

# WELKOM!



## Visie en nieuwigheden Oncologisch Centrum West

Donderdag 5 september 2019

az West - Ieperse Steenweg 100 - 8630 Veurne  
Zaal Cogge (route 16)

# Programma



Dr. Vroman –  
oncologie anno 2019



Dr. Verraes & Dr.  
De Leyn – aanpak  
slokdarm- en  
pancreascarcinoma



Dr. Vryens – senologie  
en gynaecologische  
oncologie



Dr. Van Den Bossche –  
de 3 grote tumoren in  
de urologie en hun  
behandeling



Dr. De Craene, Dr.  
Deylgat & Dr. Lesaffer  
– thoracale oncologie  
en chirurgie



Nathalie Scharre – rol  
van de oncocoach

# Met dank aan onze sponsors:





# Oncologie anno 2019

Dr. Philippe Vroman

# Oncologie anno 2019

- Snelle medicamenteuze (r)evolutie!
  - Chemoconjugaten
  - Targeted therapie
  - Immunotherapie
- Verfijning radiotherapie technieken
- Minder invasieve chirurgie
- Multidisciplinair gebeuren

# Behandeling van kanker

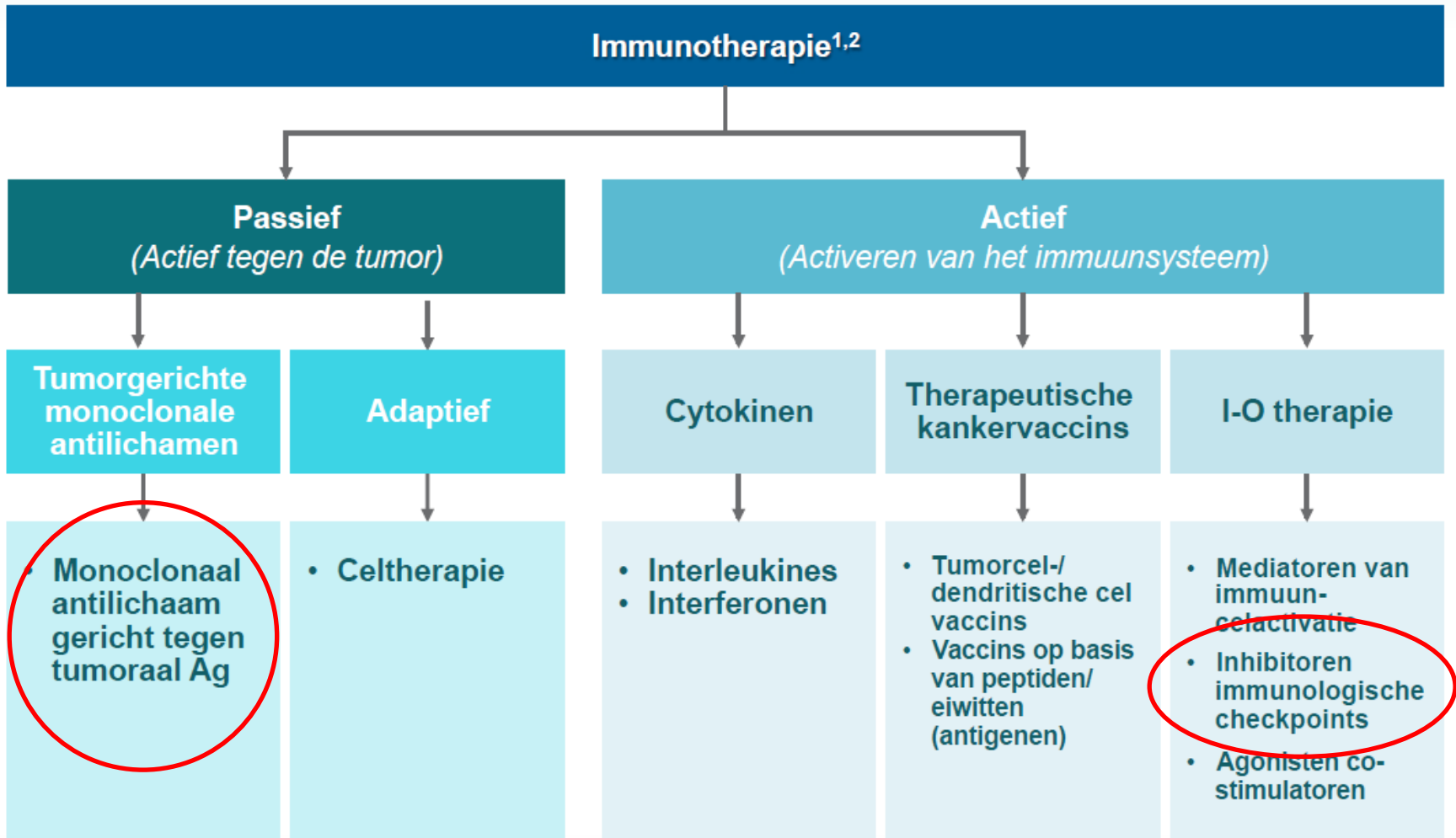
- Heelkunde
- Radiotherapie
- Chemotherapie
  - Klassieke cytostatica
  - chemoconjugaten
- Hormonale behandelingen
- Immunotherapie:

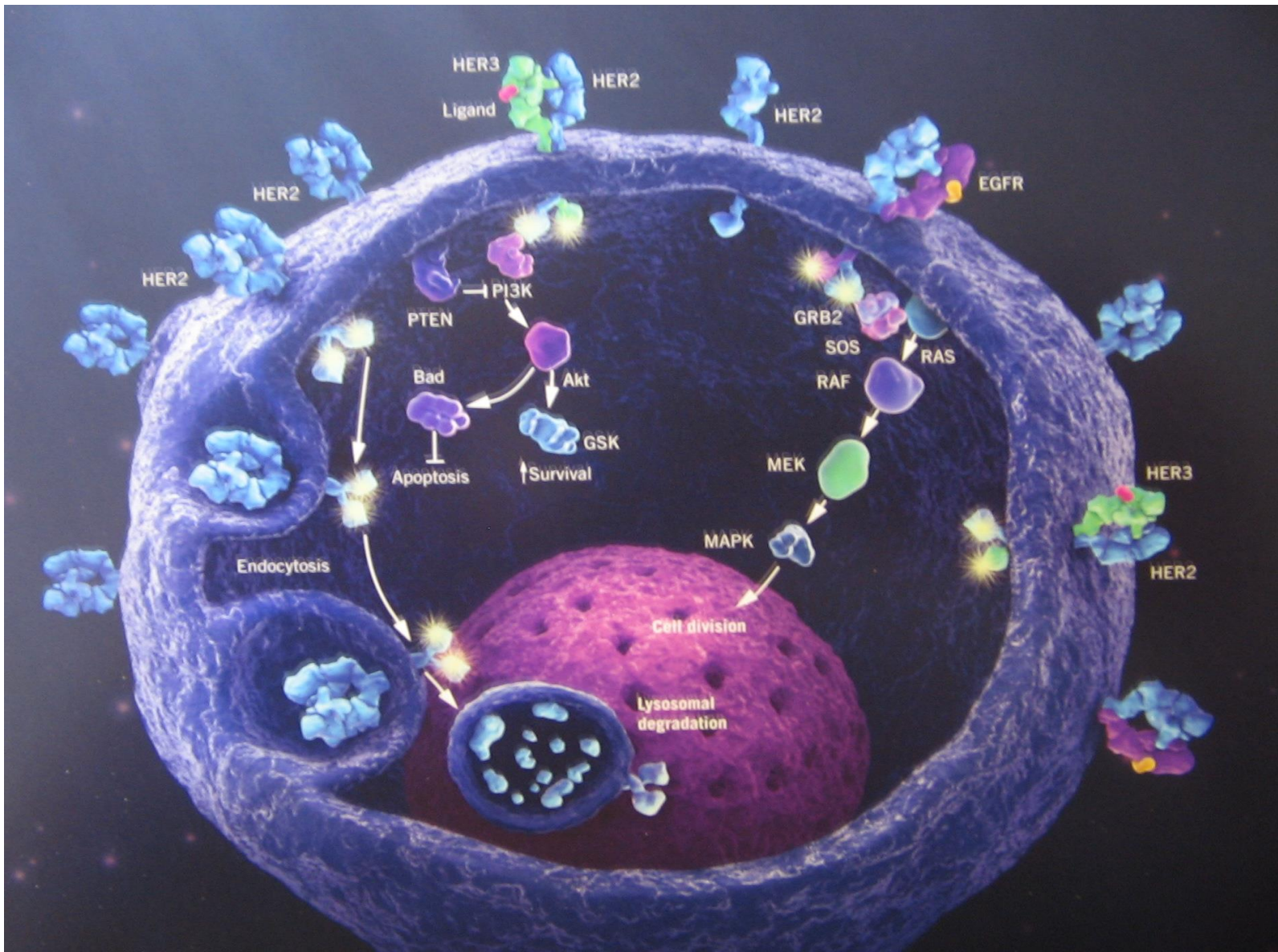
- Gerichte therapie (targeted)
- immunotherapie



REVOLUTIE

# Immunotherapie: een waaier van mogelijkheden





# Targeted therapy



# Angiogenese

## Kleine tumor (1–2mm)

- avasculair
- slapend

## Grote tumor

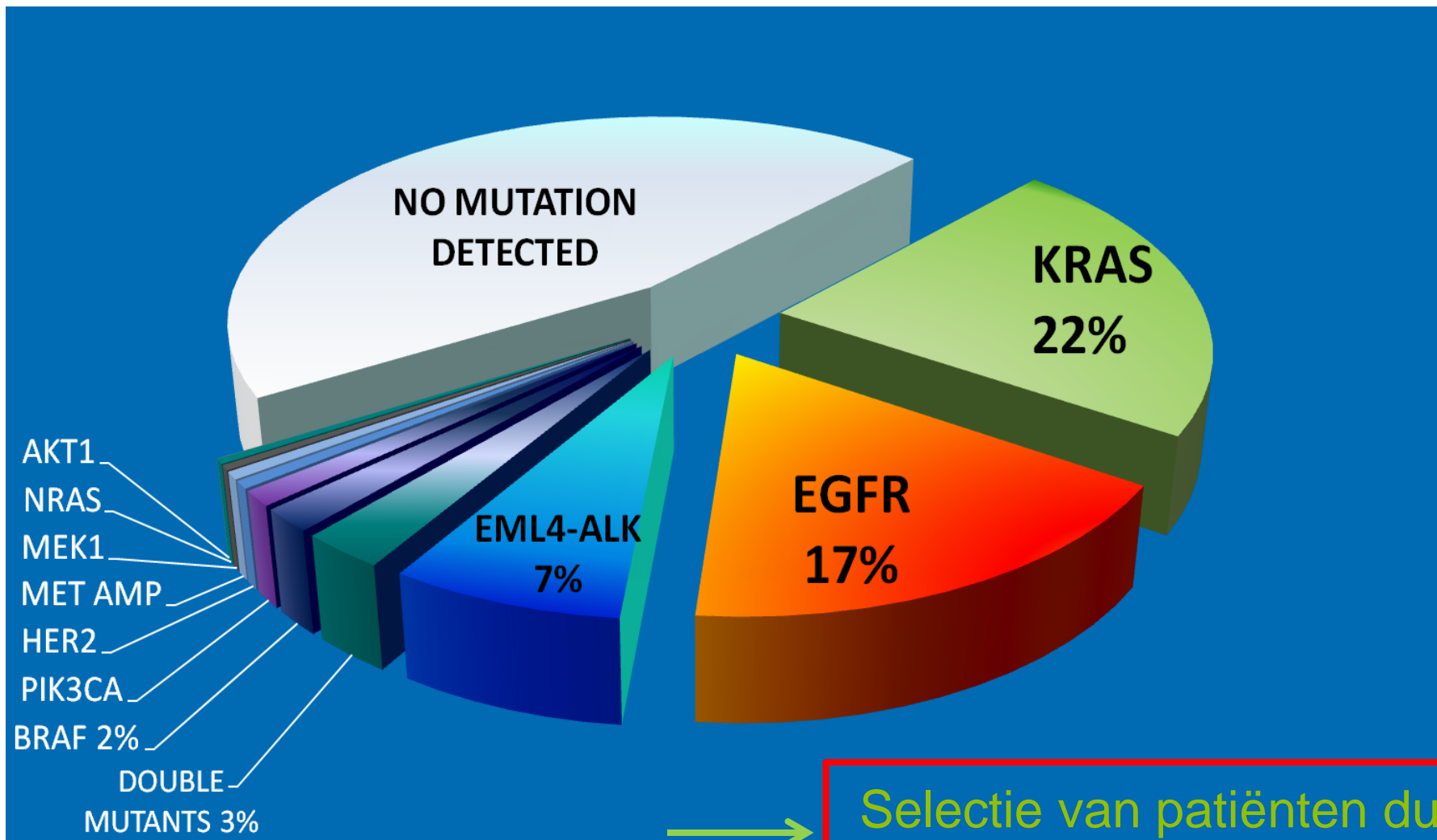
- vasculair
- metastatisch potentieel



**VEGF**

# Lung Cancer Mutation Consortium

## Incidence of Single Driver Mutations



Kris et al. ASCO 2011

Selectie van patiënten dus PRIMORDIAAL!!

# Gerichte immunotherapie: TKI

1. Lichaamsvreemde vernuftige AL
2. Complexe bioengineering om de kankercel in één of meerdere werkingsmechanismen te treffen
3. GEEN gebruik van eigen natuurlijk afweersysteem

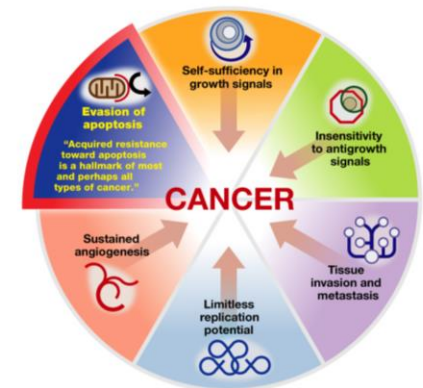
## Voordelen:

- Efficiënt voor zover target (pathway) uitgeschakeld wordt
- Vaak snelle werking

## Nadelen:

- **Kostprijs**
- Even efficiënt als mate waarin tumor afhankelijk is van geblokkeerde pathway
- **Toxiciteit**
- **Selectieve werking**

Evasion of apoptosis is a hallmark of cancer

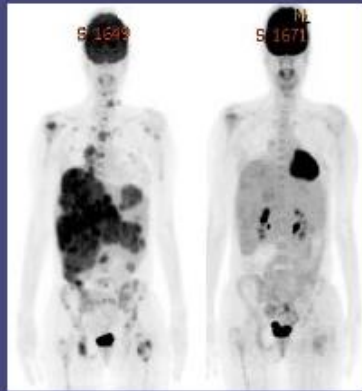


Hanahan, Weinberg, Cell, 2000;100:57-70.

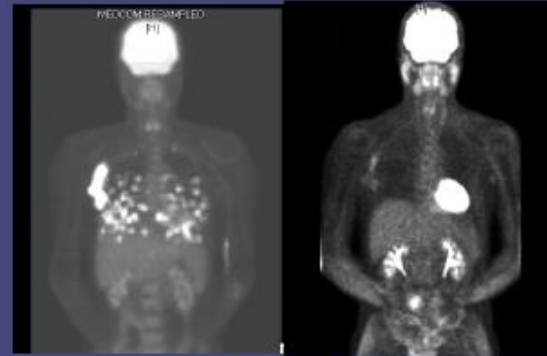
# Gerichte (targeted) immunotherapie

- Herceptin, Perjeta
  - Sutent, Nexavar, Votrient
  - Tarceva, Afatinib
  - Erbitux, Vectibix
  - Tafinlar, Mekinist
  - ...
- Borst
  - Nier
  - Long
  - Melanoom
  - Colon
  - Sarcomen
  - ...

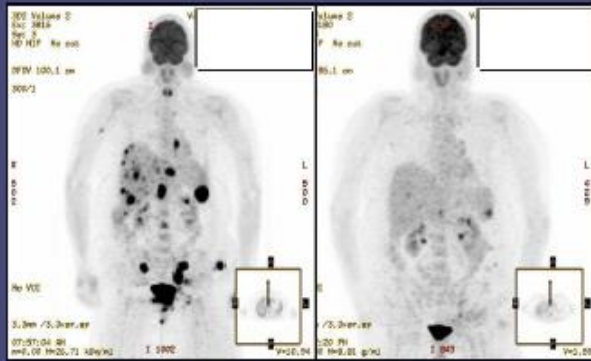
# PET Scans at Baseline and Day 15 after PLX4032 (VEMURAFENIB)



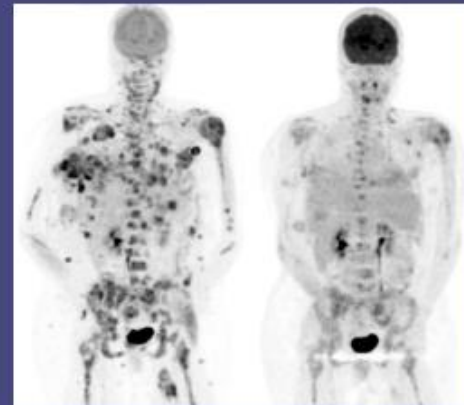
#69 MDA



#63 MSKCC



#56 Vanderbilt



#59 Peter MacCallum

ORR = 48%

# Cycline-inhibitoren

## Hormoonresistente borstkanker

- Palbociclib = Ibrance
  - Ribociclib = Kisqali
  - Abemaciclib = Verzenios
- 
- Nieuwe succesvolle medicatieklasse
  - Langdurige respons
  - Beperkte toxiciteit
  - Neutropenie

# Chemo-conjugaat

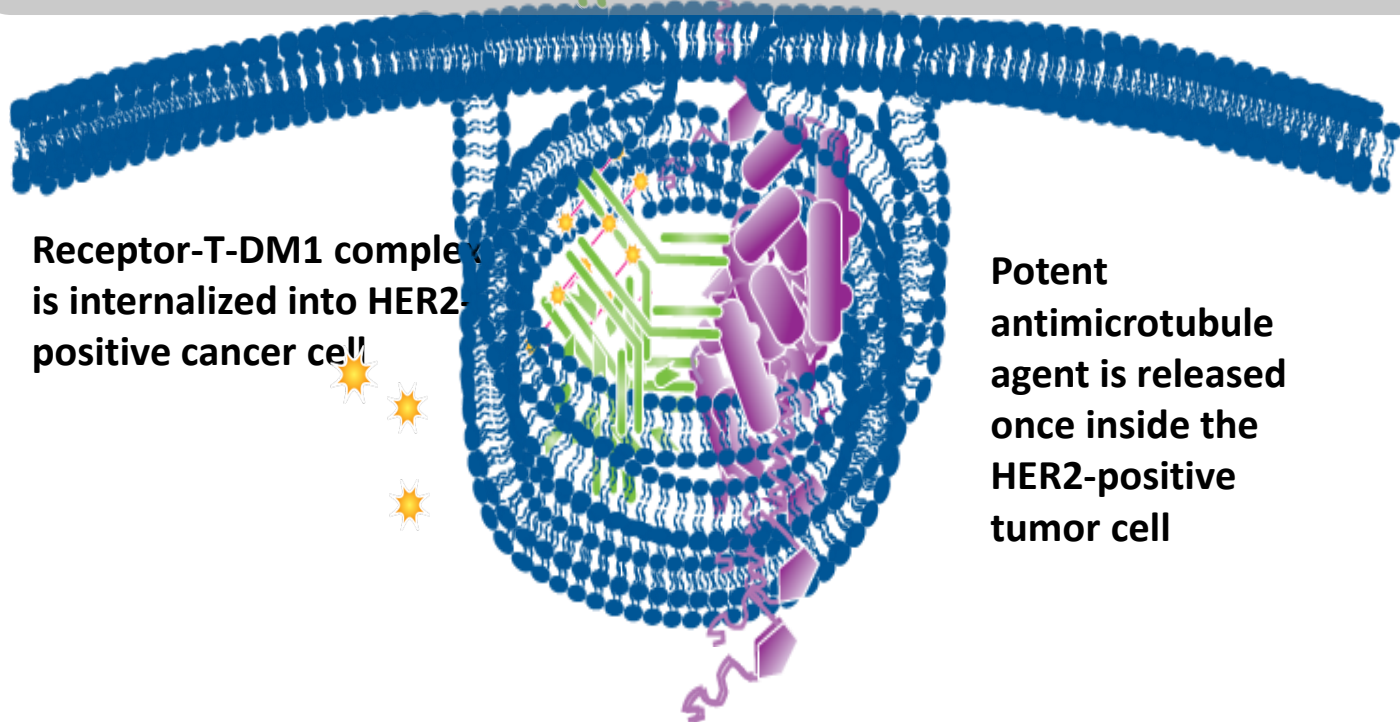
- Combinatie van gerichte therapie met chemotherapie in dezelfde molecule (chemo-conjugaat)

→ Beste van de 2 werelden

(vb: TDM-1 (Kadcyla) in borstkanker)

# T-DM1 selectively delivers DM1 to HER2-positive tumor cells

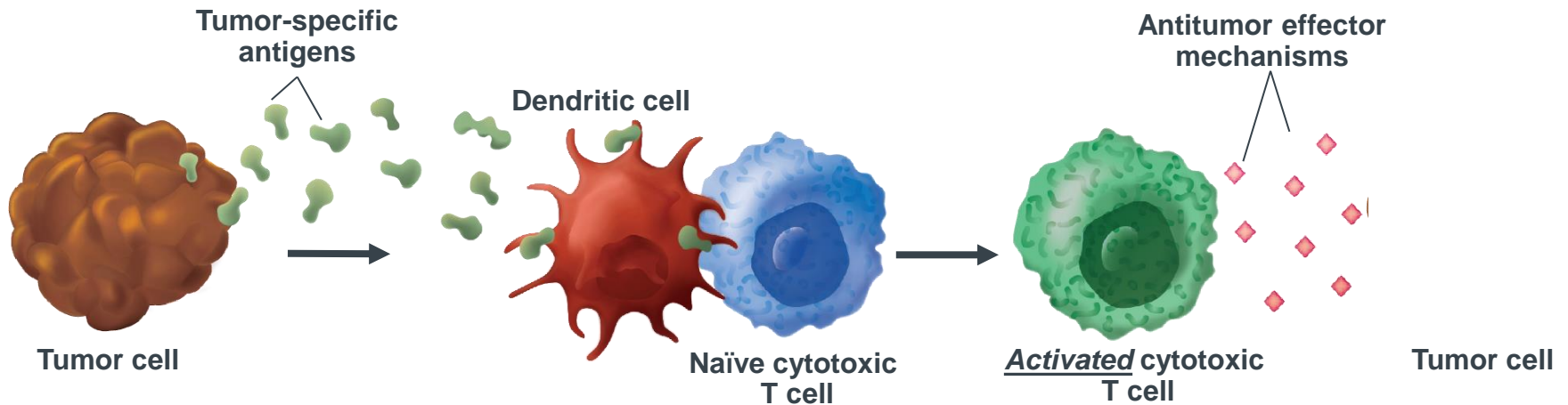
- Targeted intracellular delivery of a potent antimicrotubule agent, DM1
- Spares normal tissue from toxicity of free DM1
- Trastuzumab-like activity by binding to HER2



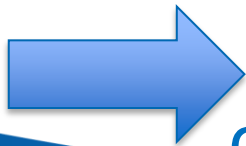


# Immunotherapie

## T-cell-mediated immune response<sup>1,2</sup>



- The body's immune response can detect and destroy tumor cells through activated T cells and other mechanisms<sup>1</sup>
- Tumor cells express multiple antigens that are not expressed in normal tissue<sup>2</sup>



Antitumor Immune Response  
door “manipulatie” van **EIGEN** afweer

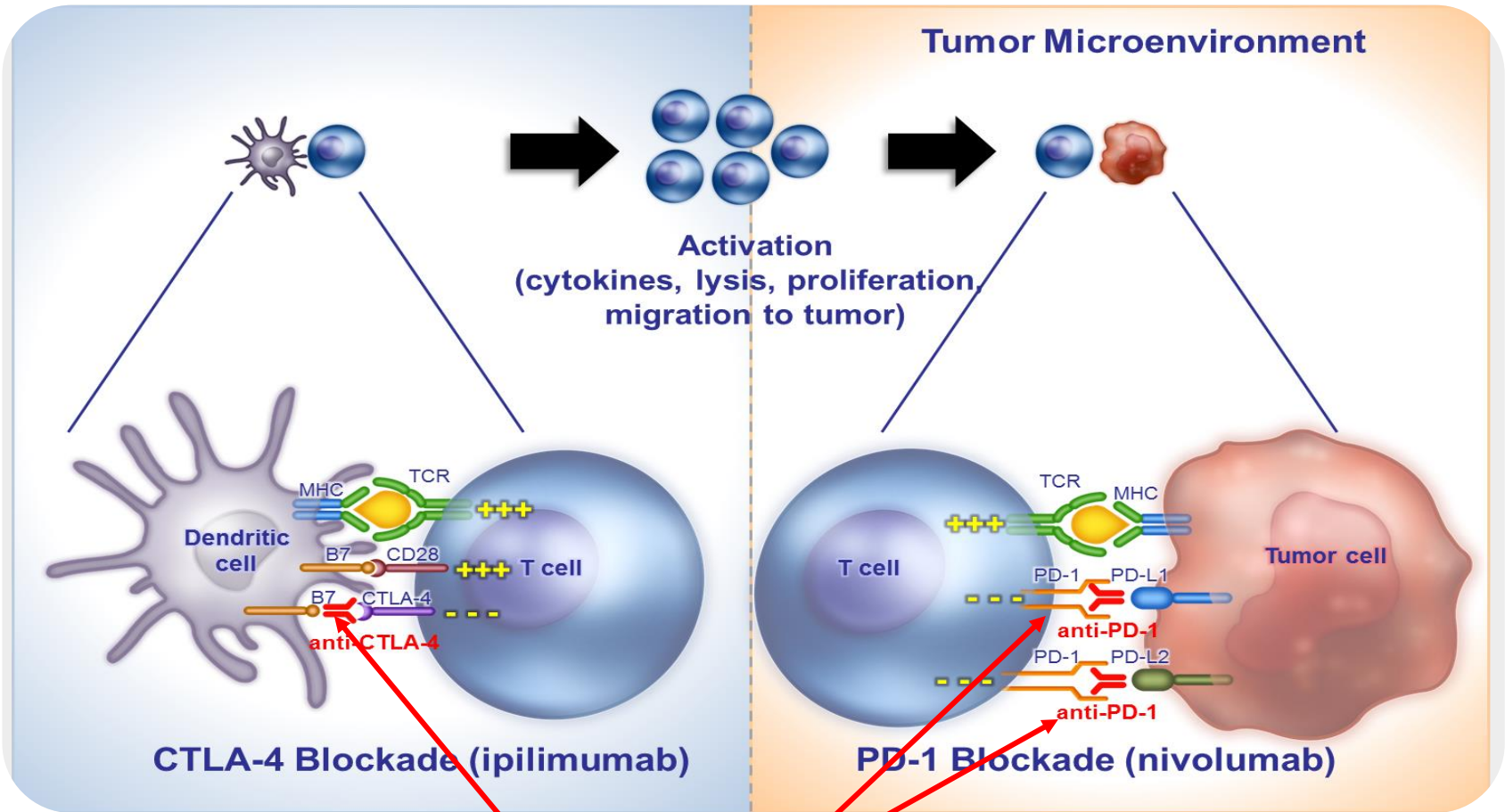
# Immune System Inhibitory Pathways

- Autoregulatie = downregulatie mechanisme om immuunrespons te stoppen wanneer “vijand” overwonnen is
- Zoniet blootstelling aan auto-immuun gerelateerde neveneffecten
- Voorbeeld: griep overwonnen  
→afweersysteem mag gaan rusten
- Is handig bij griep, minder bij tumoren...

→ Bedoeling is downregulatie te blokkeren en afweersysteem (tegen de tumor) aan te houden

“INHIBIT the INHIBITOR”

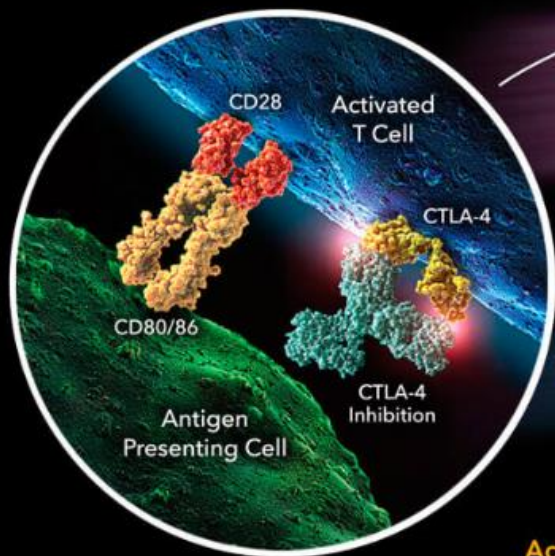
# CTLA-4 and PD-L1: Distinct Immune Checkpoint Pathways<sup>1</sup>



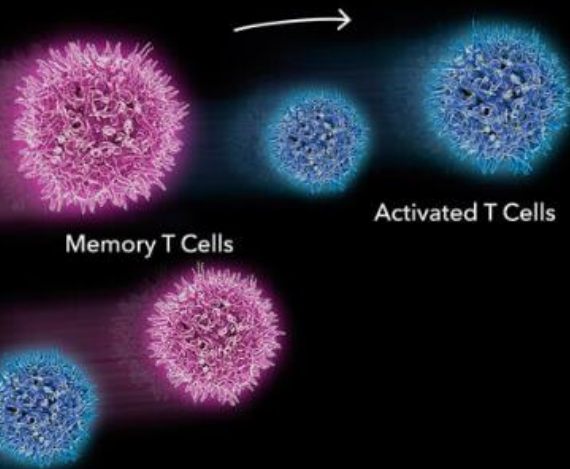
“INHIBIT the INHIBITOR”

### CTLA-4 Inhibition

T cell activation and proliferation<sup>7,8</sup>  
Memory T cell production<sup>9</sup>



Lymph Node

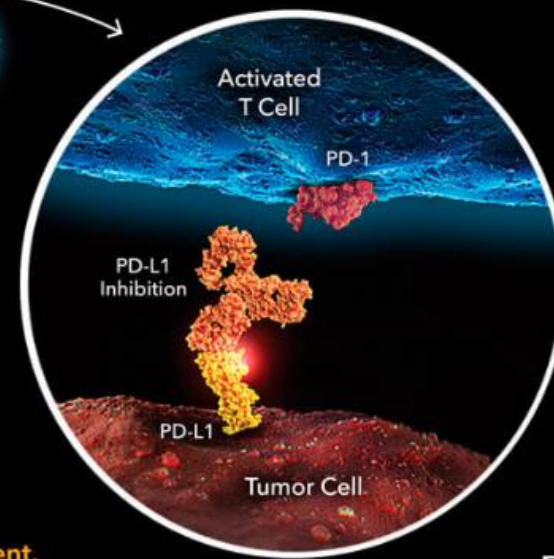


### PD-L1 Upregulation

Activated T cells migrate to the tumor microenvironment,  
which may lead to PD-L1 upregulation.<sup>6,7</sup>

### PD-L1 Inhibition

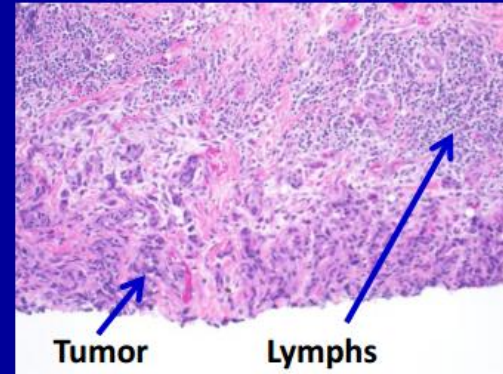
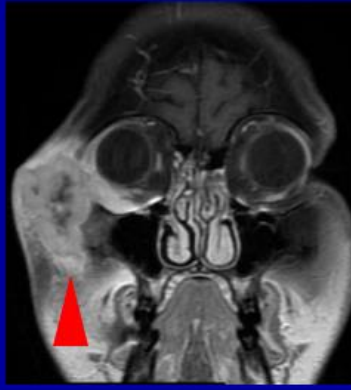
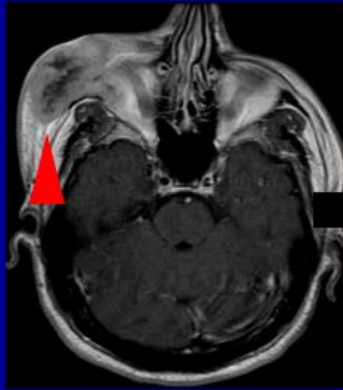
Prevention of T cell  
suppression<sup>6,7</sup>



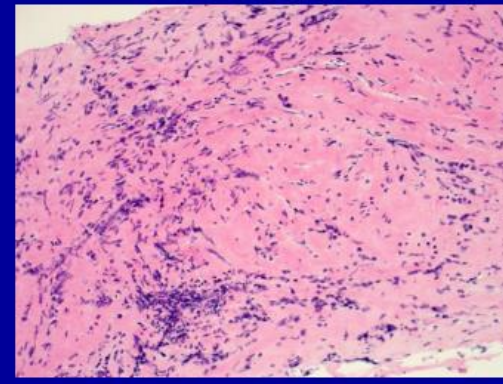
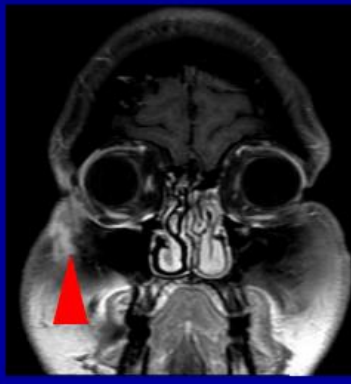
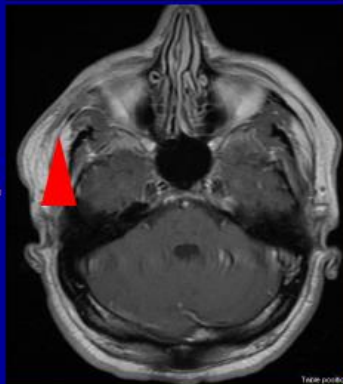
Tumor Microenvironment

## Partial response of locally advanced primary melanoma to anti-PD-1

Pre



2 mo.



- 35-year-old patient had disease progression after surgery and IL-2.
- Response to anti-PD-1 ongoing at 23 months.

# Ipilimumab: Helping Patients Prevail Over Serious Disease

## Screening



## Week 12: swelling & progression



## Week 14: Improved



## Week 16: continued improvement




## Week 72: complete remission



## Week 108: complete remission



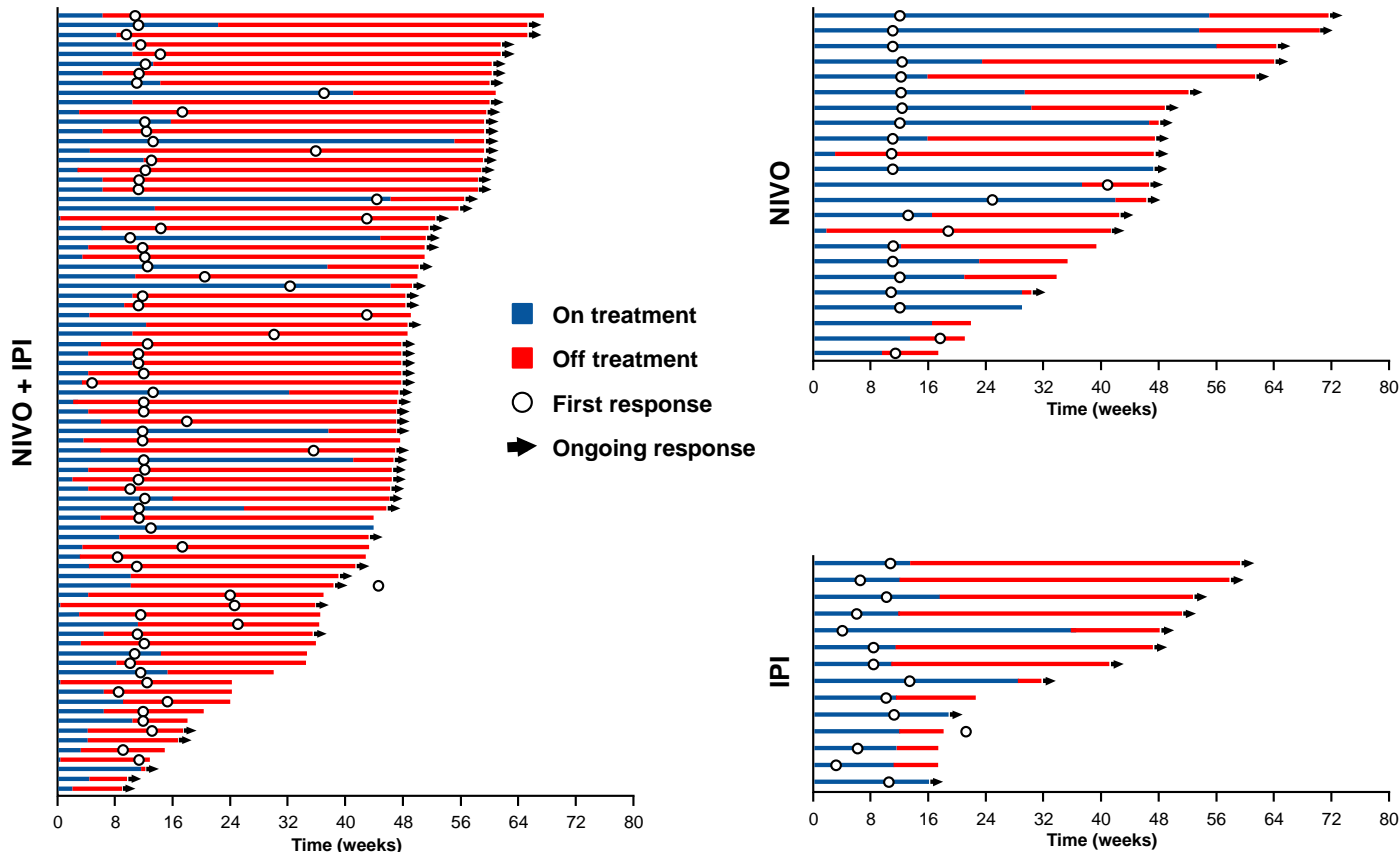
 Bristol-Myers Squibb

NOT FOR PRODUCT PROMOTIONAL USE

21

# CheckMate 067: Response, Time to Response, and Response Durability in Patients Who Discontinued Due to Toxicity

- 68% (81/120), 85% (23/27), and 30% (14/47) of patients who discontinued NIVO+IPI, NIVO, and IPI, respectively, due to drug-related toxicity, experienced a complete or partial response

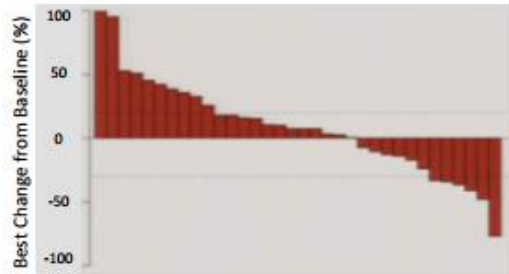


1. Larkin J, et al. Presented at ECC 2015 abstract 3303.

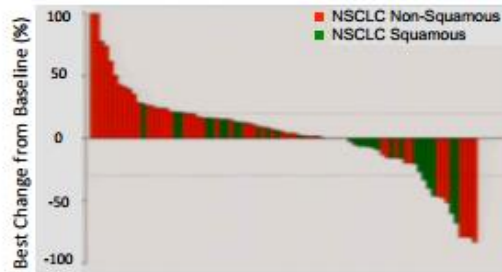
# Clinical Activity of Anti-PD-L1 antibody MEDI4736

## Waterfall plots

Squamous Cell Carcinoma of Head & Neck



Non-Small Cell Lung Cancer



Pancreatic Cancer



## Clinical Examples

Baseline

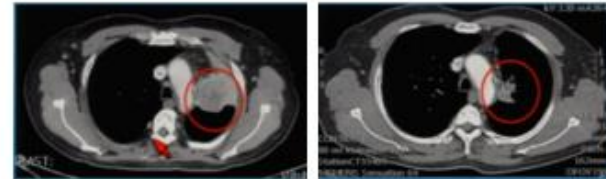
Week 4



96 year old female

Baseline

Week 16

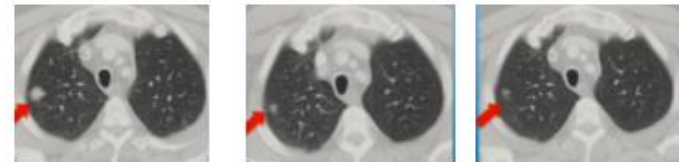


64 year old male

Baseline

Week 6

Week 24



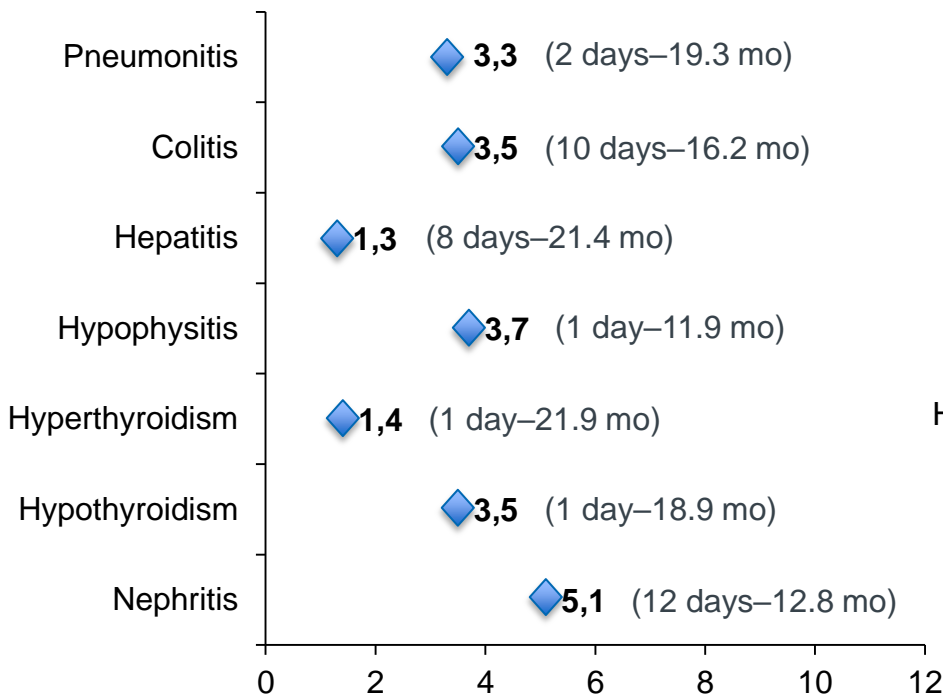
59 year old male

N. Seigel, ASCO 2014

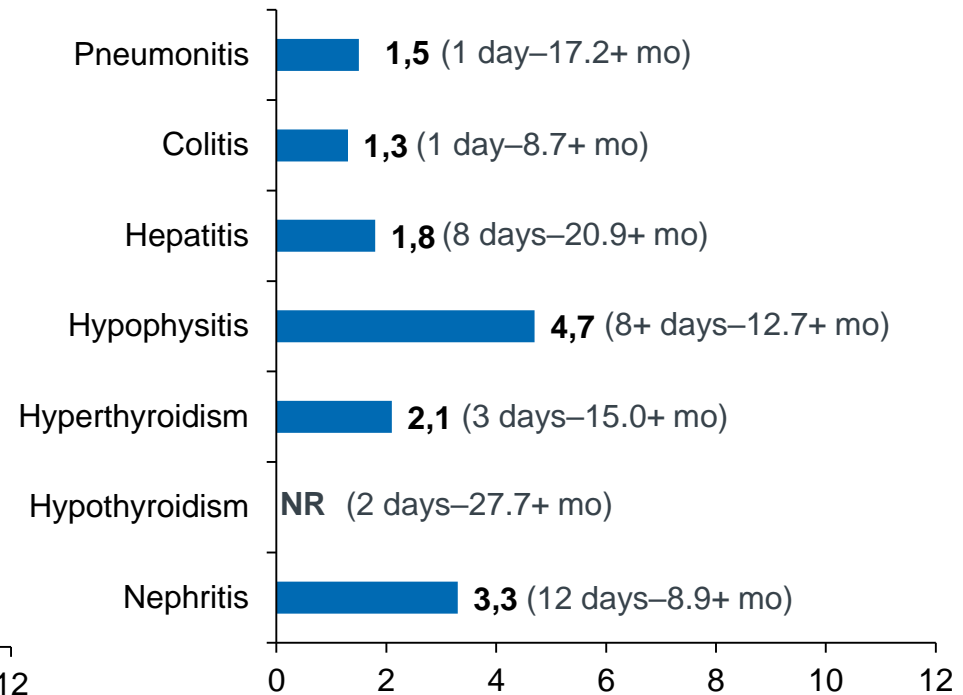


# IMMUNE MEDIATED ADVERSE REACTIONS

## Median Time to Onset



## Median Duration



# Immunotherapie: neveneffecten

- Nieuwe klasse medicatie
- ‘ongewone’ toxiciteit: ERAAN DENKEN ...
- Niet vergelijkbaar met klassieke chemotherapie
- Patiënt informeren!!
- Vroegtijdig herkennen = essentie!!
- Multidisciplinaire benadering
  - Dermatoloog
  - Endocrinoloog
  - Pneumoloog
  - Gastro-enteroloog
  - ...
- Therapie *on hold*, corticoïden, substitutie (schildklier), ...



ROL VAN DE HUISARTS PRIMORDIAAL

## Targeted therapie: neveneffecten



**Keratoacanthoma  
bij B-raf  
inhibitoren**

# Huidreacties



hyperpigmentatie



trichomegalie



teleangiectasie

*Segaert et al. Ann Oncol 2005*

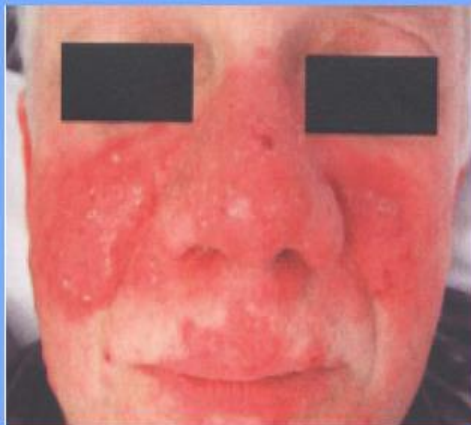
# Acneachtige huiduitslag



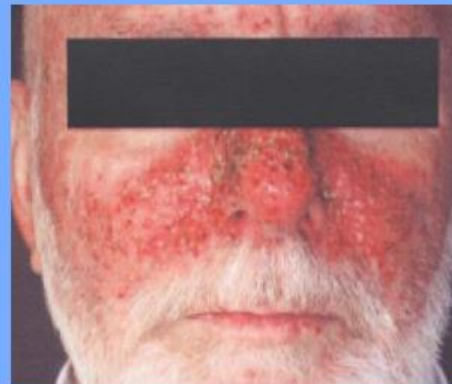
graad 1



graad 2



graad 3



graad 4

## Instructie:

- gericht op voorkomen graad 3 & 4 reacties;
- lijkt op acne, is het beslist niet!
- anti-acnégel en lotions vermijden  
te vette crèmes vermijden  
bescherm tegen zonlicht
- + dezelfde adviezen als droge huid

# Examples of paronychia



1. Lacouture ME et al. Breast Cancer Res Treat 2008

# Gerichte immunotherapie: overige neveneffecten

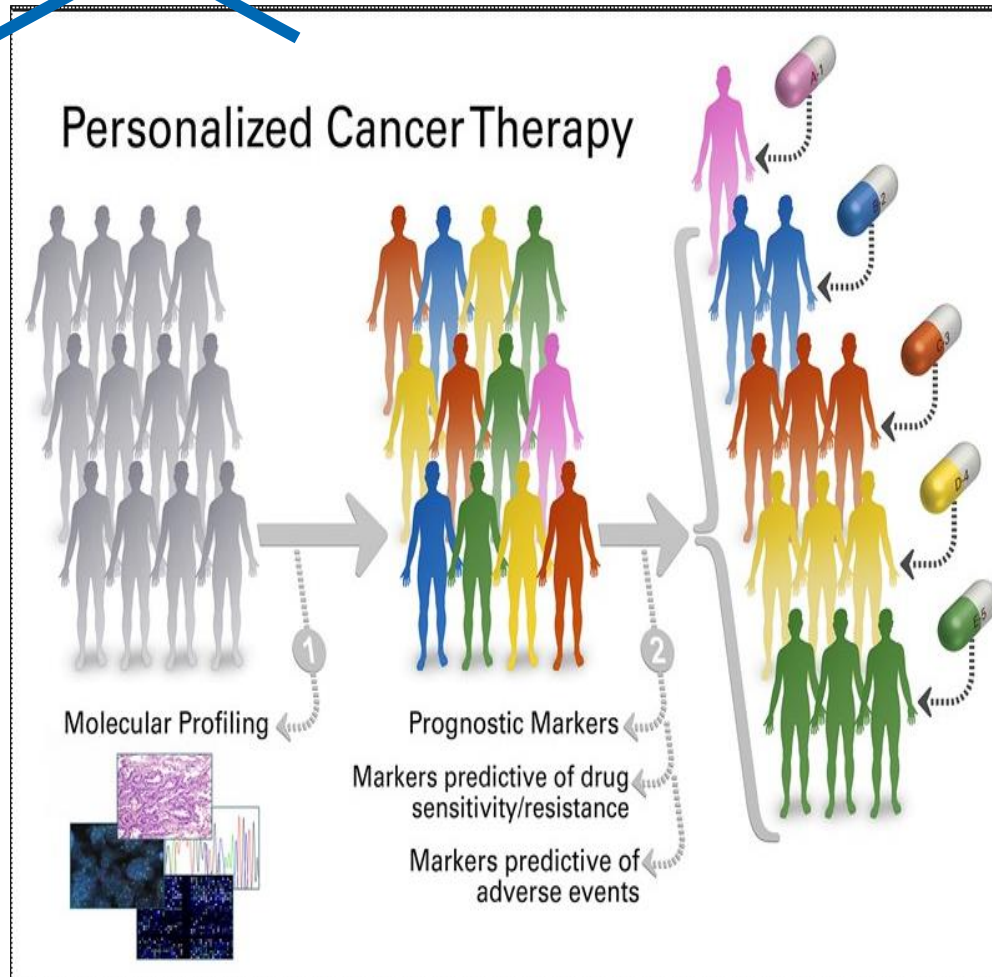
- **Sunitinib:** moeheid, huidverkleuring, schildklierverstoring
- **Bevazucimab (Avastin):** hypertensie, perforaties, wondgenezingsvertraging
- **Tratuzumab (Herceptin):** hartfalen
- Diarree, neutropenie
- ...

# Besluit

- Targeted therapy
  - Selectieve therapie gericht op tumor/cel specifieke kenmerken
  - → selectie pten vs mutatie'prevalentie'
  - Neveneffecten
  - Combinatie met chemo = chemoconjugaat
  - **Kostprijs!!**
- Immunotherapie
  - Medicamenteuze (r)evolutie
  - Inhibit the inhibitor 😊
  - **Auto immuun** related adverse events
- Rol van de HUISARTS
  - Opvolging/ patiënt informeren
  - Tijdig herkennen toxiciteit



# ~~ONE FITS ALL~~ → personalized



# ONCOLOGIE 2019 vs VEURNE

## ONCOLOGIE 2019

- Snelle medicamenteuze (r)evolutie!
  - Targeted therapie
  - Chemconjugaat
  - Immunotherapie
- Verfijning radiotherapie technieken
- Minder invasieve chirurgie
- Multidisciplinair gebeuren

VS

## Oncologisch Centrum WEST

- Aangepaste medische omkadering
  - Thoracale oncologie/pneumologie
  - Digestieve oncologie
  - Medische oncologie
- Radiotherapie AZSJ Brugge
- Know-how Veurne,  
robotchirurgie,  
complexe chirurgie netwerk
- MOC's + netwerk

# ONCOLOGISCH CENTRUM WEST

*Kleinschaligheid als troef en  
niet als handicap!*





# Gynaecologische tumoren en senologie

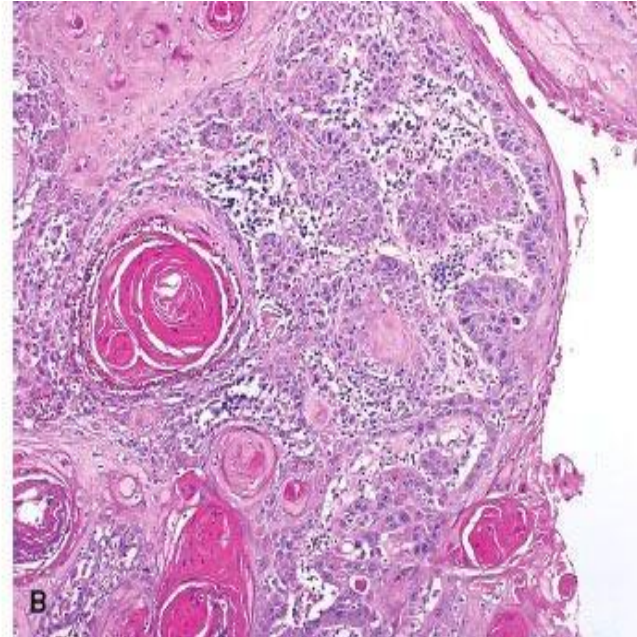
Dr. Philippe Vryens



# Pelviene en vulvaire oncologie

- Vulva
- Vagina
- Cervix
- Uterus: endo- en myometrium
- Tuba
- Ovaria

# Vulvacarcinoom



# Carcinoom van de vagina



# Cervixdysplasie en -carcinoom

## NEGATIVE FOR INTRAEPITHELIAL LESION OR MALIGNANCY (NILM)

### ORGANISMS:

- \* Trichomonas vaginalis
- \* Fungal organisms morphologically consistent with Candida spp
- \* Shift in flora suggestive of bacterial vaginosis
- \* Bacteria morphologically consistent with Actinomyces spp.
- \* Cellular changes consistent with Herpes simplex virus-

### OTHER NON NEOPLASTIC FINDINGS (Optional to report; list not inclusive):

Reactive cellular changes associated with

- inflammation (includes typical repair)
- radiation
- intrauterine contraceptive device (IUD)

Glandular cells status post hysterectomy

Atrophy

### OTHER:

Endometrial cells (in a woman  $\geq$  40 years of age)(Specify if 'negative for squamous intraepithelial lesion')



# EPITHELIAL CELL ABNORMALITIES

## SQUAMOUS CELL

- \* Atypical squamous cells
  - of undetermined significance (ASC-US)
  - cannot exclude HSIL (ASC-H)
- \* Low grade squamous intraepithelial lesion (LSIL)  
(encompassing: HPV/mild dysplasia/CIN 1)
- \* High grade squamous intraepithelial lesion (HSIL)  
(encompassing: moderate and severe dysplasia, CIS, CIN 2 and CIN 3)
  - with features suspicious for invasion (if invasion is suspected)
- \* Squamous cell carcinoma

## GLANDULAR CELL

### \* Atypical

- endocervical cells (not otherwise specified (NOS))
- endometrial cells (NOS or specify in comments),
- glandular cells (NOS or specify in comments)

### \* Atypical

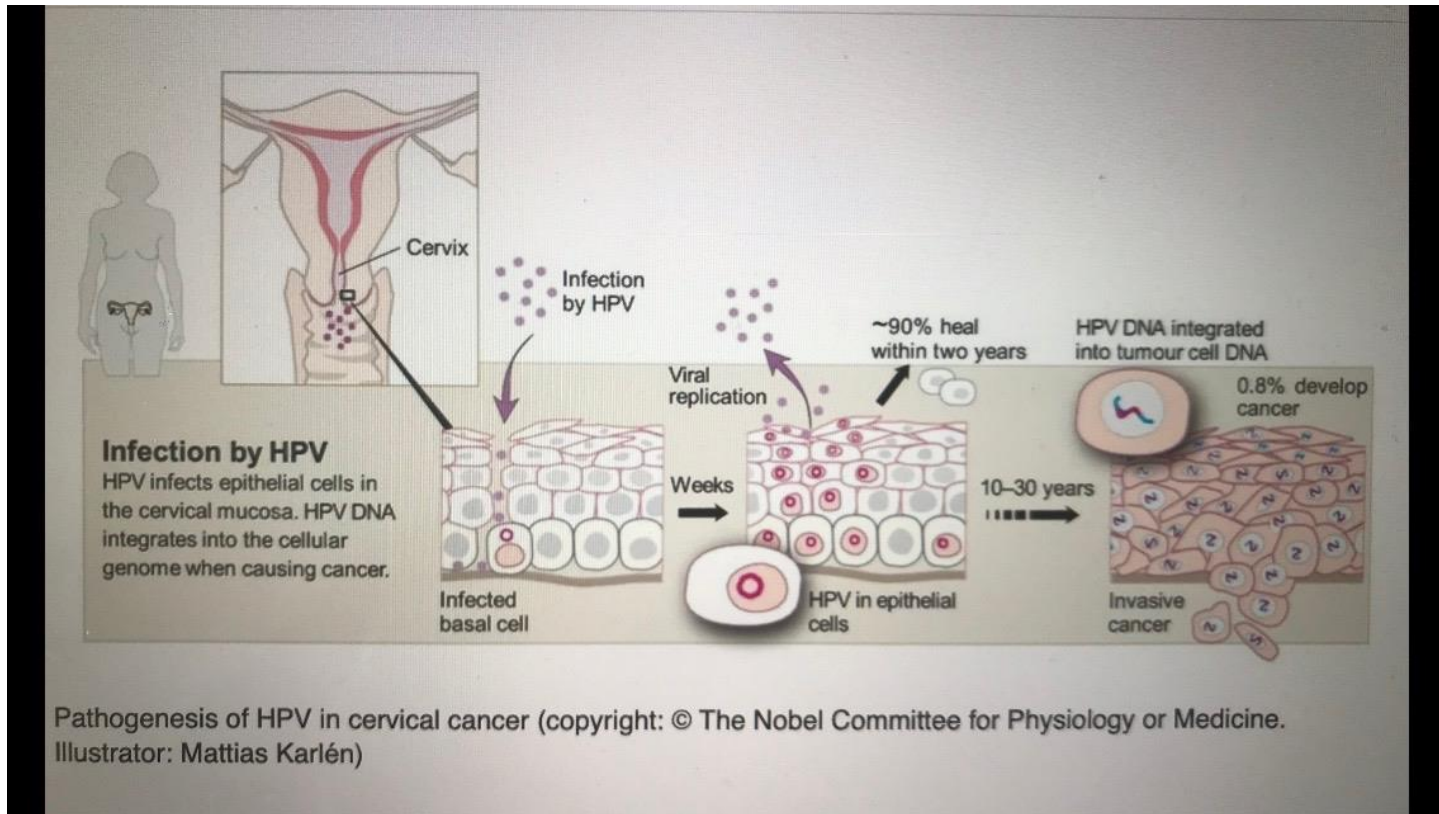
- endocervical cells, favor neoplastic
- glandular cells, favor neoplastic

### \* Endocervical adenocarcinoma in situ

### \* Adenocarcinoma:

- endocervical
- endometrial
- extrauterine
- not otherwise specified (NOS)

# Rol van hpv:



# Colposcopie:

## Progression from CIN to Cancer



Normal



CIN 1



CIN 2



CIN 3/AIS



Invasive Cancer

# Behandeling cervicale dysplasie/ ca

- LLETZ:



- HYSTERECTOMIE:  
Simplex, Wertheim-Meigs ( robot)
- Chemo- en radiotherapie

# Behandeling endometriumcarcinoom

Heelkunde:

Hysterectomie

Wertheim met lymphadenectomie ( samen met Dr. P. De Leyn)

Radiotherapie ( AZ St. Jan Brugge)

Chemotherapie(SEREUS PAPILLAIR EN HELDERCELLIG ): carbo/ taxol

Hormonale therapie: hoge dosis progestageen

# Behandeling ovariumcarcinoom

Heelkunde:

HRT met BSO, appendectomie, omentectomie,  
lymphadenectomie (Samen met Dr. P. De Leyn)

Chemo- en immunotherapie

# Gynaecologische tumoren:

- Bijna alle gynaecologische tumoren kunnen in het az West worden behandeld
- Sommigen multidisciplinair met de dienst heelkunde
- Volgens de laatste nieuwe richtlijnen
- Alle patiënten worden besproken op MOC





# Senologie

# Een borstnodus... Wat nu?

## 1. Anamnese:

### Vaststelling borstletsel:

Wanneer en hoe?

Snelheid van verandering in grootte?

Verandering in gevoeligheid?

Correlatie met menstruele cyclus?

### Voorgeschiedenis borstproblemen:

Ingrepen aan de borst?

Vroegere beeldvorming?

Vroegere anatomopathologische resultaten?

## Risicofactoren?

Leeftijd menarche?

Leeftijd menopauze?

Zwangerschappen (leeftijd), borstvoeding?

Gebruik hormonale preparaten?

## Familiale voorgeschiedenis?

Tot derde graad, leeftijd, bilateraal, ovarium

## Persoonlijke voorgeschiedenis?

Maligniteiten ( borst, ovarium, andere)?

Radiotherapie thoraxwand?

Medische en chirurgische voorgeschiedenis?

Alg.: medicatie, tabak, alcohol.

## 2. Klinische senologisch onderzoek:

- **Inspectie:**

methode:

zittend of staand, in rust, handen boven het hoofd en op bekkenkam

pathologische bevindingen:

asymmetrie?

huidretractie, peau d'orange?

tepel/areola afwijkingen?

mastitis?

- **Palpatie:**

Methodiek:

borst: in liggende houding

klierstreken: zittend of staand

Pathologische bevindingen:

palpabel borstletsel?

tepelverlies?

adenopathie?

### 3. Beeldvorming:

- RX
- Echografie
- NMR

### 4. Anatomopathologie:

- Corebiopsie
- FNAC
- Vacuümbiopsie

## 5. Tripel diagnostiek:

- Steeds nood aan klinisch onderzoek, beeldvorming, APO.

alle 3 wijzen op benigne: opvolgen

alle 3 wijzen op maligniteit: resectie

discordantie: resectie aangewezen

## 6. Preoperatieve stadiëring:

- Bloedonderzoek, preop met CA15.3
- RX thorax, echo lever, botscan
- Bij cT3-T4 of cN2-3: Pet CT of CT thorax/ abdomen

## 7. Bespreking resultaten met patiënte en bepalen beleid:

neo-adjuvante chemotherapie

heelkunde: tumorectomie vs mastectomie

sentinelnode procedure vs uitruiming



## 8. MOC:

- Postoperatieve stadiëring
- Bepalen nabehandeling
  - Radiotherapie
  - Chemotherapie
  - Immunotherapie
  - Bisfosfonaten

# Besluit:

Bij borstnodus of afwijkende mammografie/ biopsie:

Gewoon bellen naar een teamlid voor afspraak de dag zelf.

MOC- bespreking:

aanwezigheid van de huisarts is wenselijk



# Thoracale oncologie

Dr. Sofie De Craene

Dr. Bernard Vandooren

# Longkanker is wereldwijd de meest frequente oorzaak van mortaliteit door kanker

- **1.59 miljoen** mensen sterven elk jaar aan longkanker
- Meer overlijdens dan borst, colorectaal en prostaat tesamen



- Elke **30 seconden** sterft ergens iemand



- Enkel **15%** van de patiënten worden ge-diagnosticeerd met locatie in de long
- Meer dan de helft heeft gemetas-taseerde ziekte bij diagnose

# Nieuwe diagnose longtumoren sinds juli 2018 in az West

- Stadium IA: 5
- Stadium IB: 3
- Stadium IIA: 1
- Stadium IIB: 7



- Stadium IIIA: 2
- Stadium IIIB: 5
- Stadium IVA: 11
- Stadium IVB: 16

# Enkele klinische manifestaties

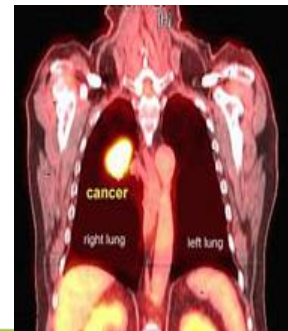
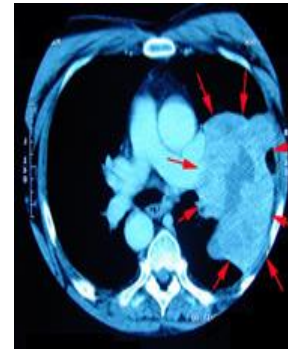
- Aanslepende hoest
- Hemoptoe
- Wandpijn
- Kortademigheid
- Heesheid
- Superior vena cava syndroom
- Pancoast syndroom
- Vermagering
- Recidiverende luchtweginfecties

# Organisatie thoracale oncologie az West

- Verwijzing huisarts
  - Diagnose en staging onderzoeken gebeuren door beide pneumologen
  - Behandeling bij thoracaal oncoloog
- 
- 2005 – 2009          Pneumologie onder leiding van Prof Joos, UZ Gent
  - 2009 – 2010          Thoracale oncologie onder leiding van Prof Van Meerbeeck, UZ Gent

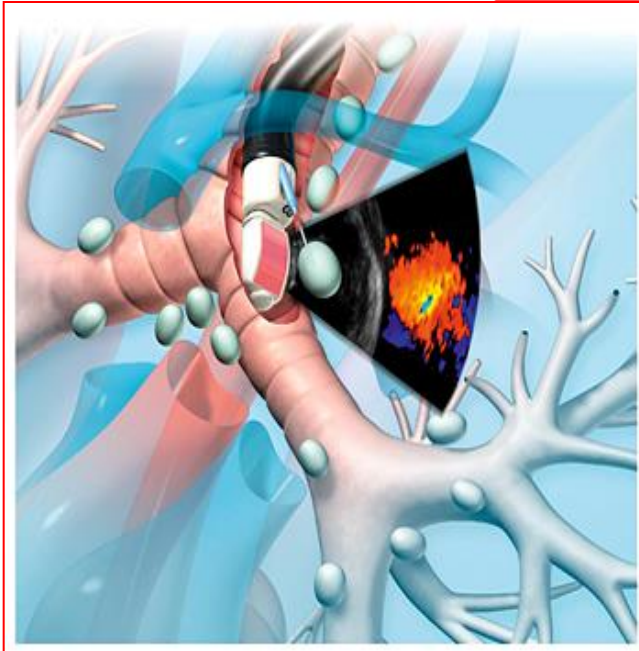
# Diagnose: evaluatie en onderzoeken

- Anamnese en lichamelijk onderzoek
- Routine labo
- RX thorax – CT thorax met bovenbuik
- PET/CT (integrated)
- MRI hersenen
- Tissue sample (biopsy)

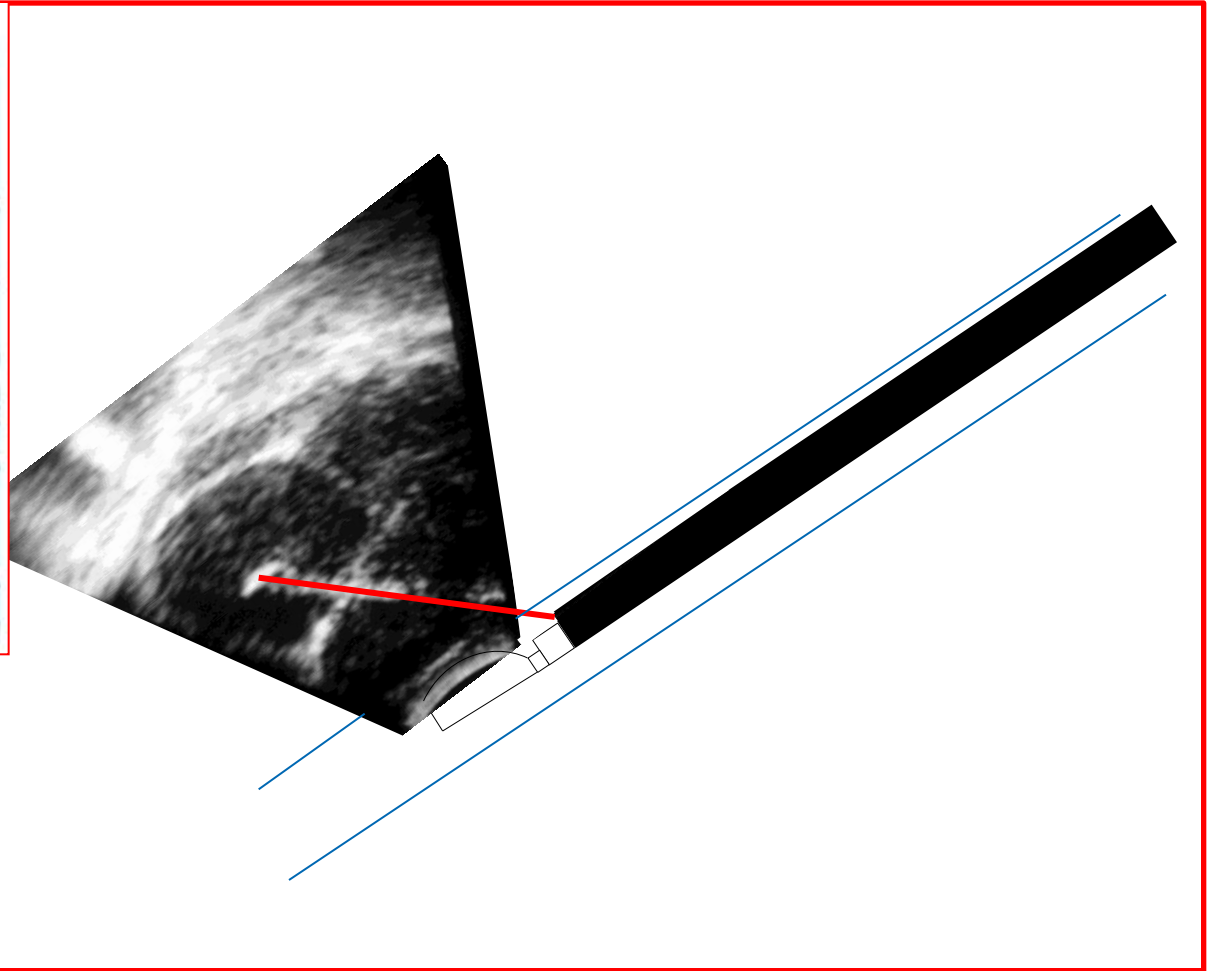




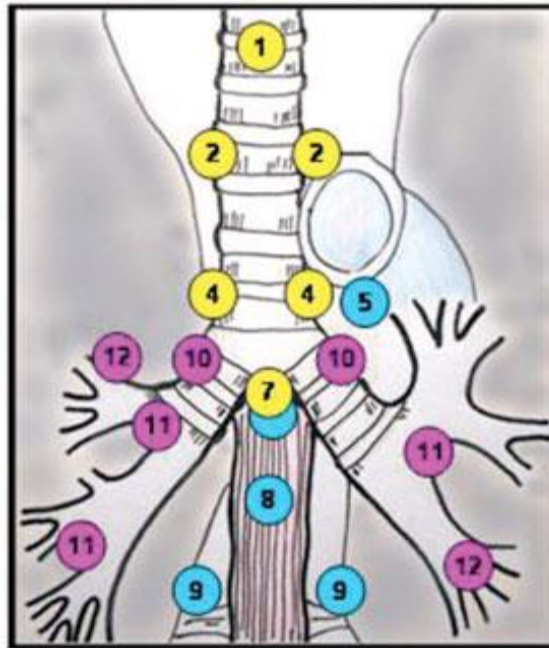
# EBUS : Principe






<http://www.olympus.co.jp/jp/info/2009a/if090611awardj.cfm>



# EUS – EBUS : Indicaties / Mogelijkheden



-  EBUS-TBNA and Mediastinoscopy
-  EBUS-TBNA
-  EUS-FNA

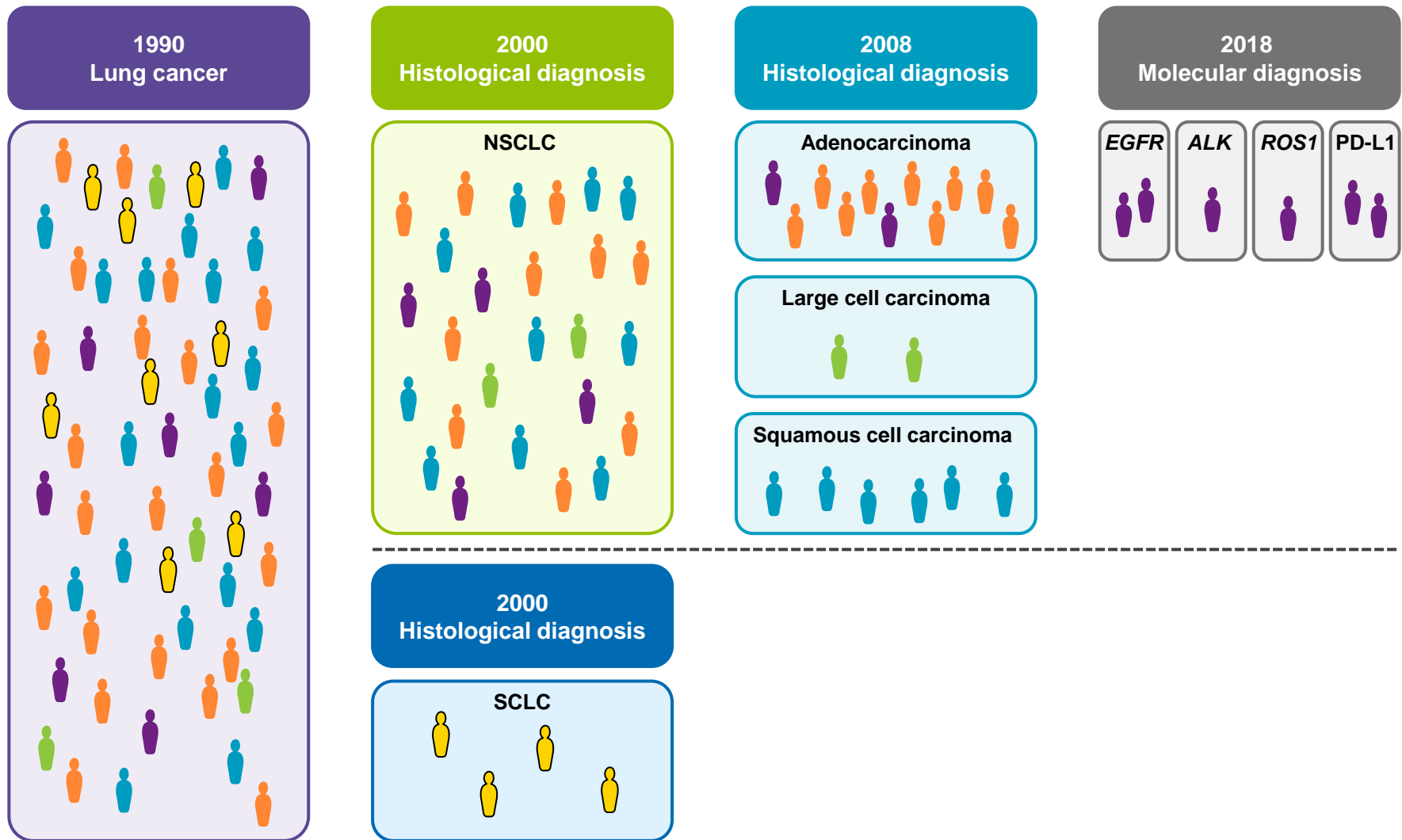
Lymph node stations accessed by EBUS, EUS, and mediastinoscopy.  
Reprinted with permission from Yasufuku et al  
Yasufuku K, Nakajima T, Motoori K, et al. Comparison of endobronchial  
ultrasound, positron emission tomography, and CT for lymph node  
staging of lung cancer. *Chest*. 2006;130(3):710-718.



# MOC

- Wekelijks dmv teleconferentie met AZ sint Jan Brugge
- Multidisciplinair: pneumologen, radiotherapeut, radioloog, anatoompatholoog, thoracaal chirurg, huisarts, oncologisch verpleegkundige

# The emergence of molecular-based subpopulations in lung cancer and precision medicine has lagged in SCLC



# Personalised Medicine: behandelingsstrategie houdt rekening met diverse factoren - Identificatie van subgroepen

## Disease & patient characteristics



Performance status / Age

Comorbidities

Location of metastases

Overall tumour burden

- Symptoms
- Lung function
- Number of metastases

## Biomarker analysis



Histology

Driver mutations

- *ALK*
- *EGFR*
- *ROS1*
- *BRAF*
- Others

PD-L1

TMB?

## Other factors

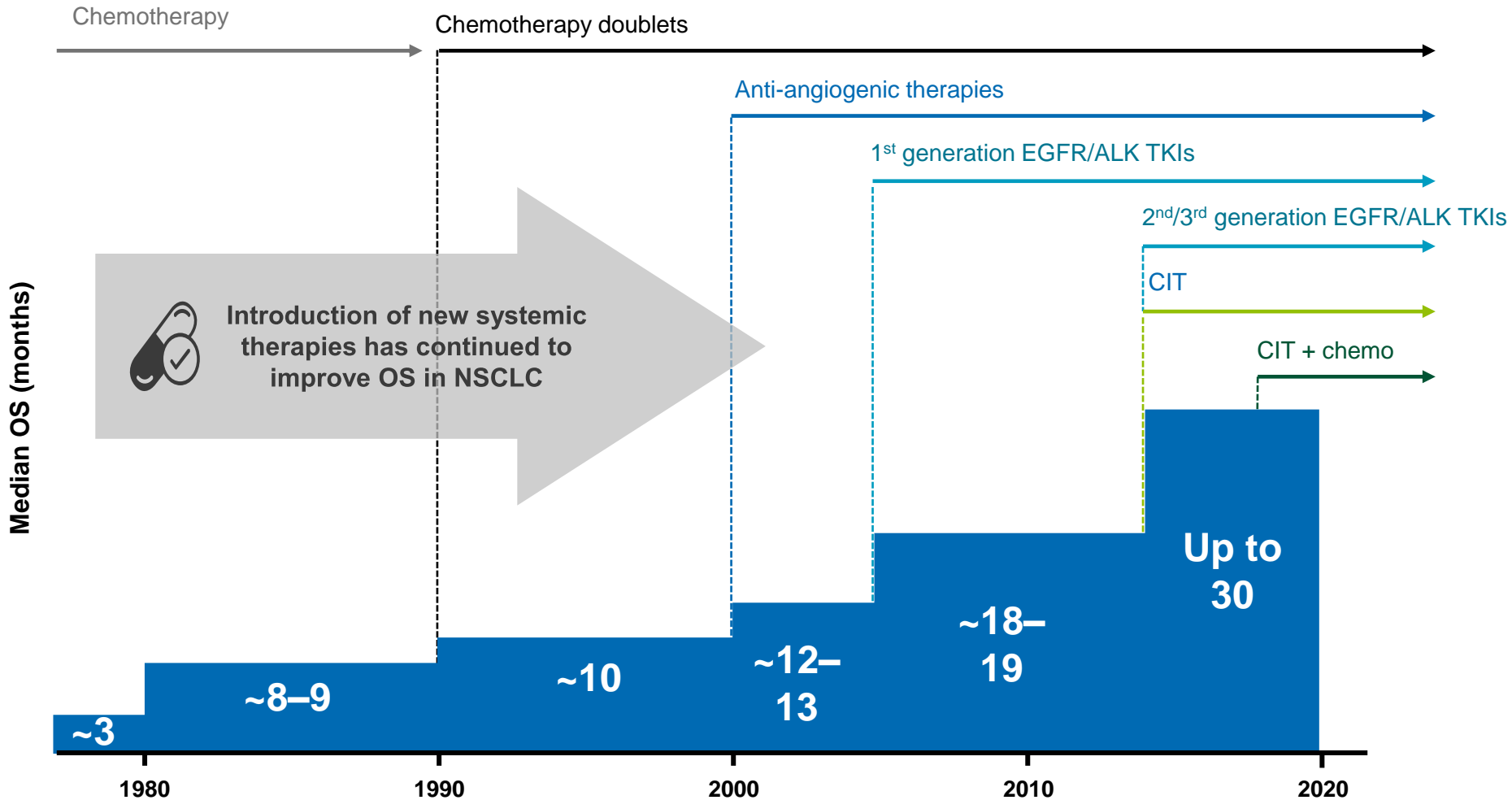


Patient goals and preferences

Physicians' preferences

Social support network

# Targeted therapies and cancer immunotherapies (CIT) are revolutionising the treatment of NSCLC



Ganz, et al. Cancer 1989; Bunn, et al. Clin Cancer Res 1998; Delbaldo, et al. JAMA 2004; Scagliotti, et al. J Clin Oncol 2002  
 Johnson, et al. J Clin Oncol 2004; Sandler, et al. N Engl J Med 2006; Garon, et al. Lancet 2014; Shepherd, et al. N Engl J Med 2005  
 Mok, et al. N Engl J Med 2009; Rossell, et al. Lancet Oncol 2012; Brahmer, et al. WCLC 2017 (Abs OA 17.06)


# Over the past few years we have seen many CIT data readouts in first-line stage IV NSCLC

## MONOTHERAPY

## CHEMOTHERAPY COMBINATIONS

## CIT + CIT


Nivolumab

CheckMate 026, PhIII (N=541)  
1L PD-L1+ nivo mono  
NCT02041533 

CheckMate 227, PhIII (N=2220)  
1L nivo + chemo  
NCT02477826

CheckMate 722, PhIII (N=465)  
EGFR+ T790M- post-TKI  
nivo + chemo NCT02864251

CheckMate 722, PhIII (N=465)  
EGFR+ T790M- post-TKI  
nivo + ipi NCT02864251


CheckMate 227, PhIII (N=2220)  
1L nivo + ipi  
NCT02477826 


NCT03117049, PhIII (N=530)  
1L nivo + bev + chemo  
NCT03117049


CheckMate 9LA, PhIII (N=700)  
1L nivo + ipi + chemo  
NCT03215706


eENERGY, PhIII (N=242)  
1L PS2/elderly nivo + ipi  
NCT03351361

Pembrolizumab

KEYNOTE-024, PhIII (N=305)  
1L PD-L1+ pembro mono  
NCT02142738 

KEYNOTE-042, PhIII (N=1240)  
1L PD-L1+ pembro mono  
NCT02220894 

KEYNOTE-189, PhIII (N=570)  
1L NSQ pembro + chemo  
NCT02578680 

KEYNOTE-407, PhIII (N=560)  
1L SQ pembro + chemo  
NCT02775435 


KEYNOTE-789, PhIII (N=480)  
EGFR+ post-TKI pembro + chemo  
NCT03515837


KEYNOTE-598, PhIII (N=548)  
1L PD-L1+ pembro + ipi  
NCT03302234

Atezolizumab


IMpower110, PhIII (N=572)  
1L PD-L1+ atezo mono  
NCT02409342

IPSOS, PhIII (N=441)  
1L pt- chemo ineligible, atezo mono  
NCT03191786

IMpower131, PhIII (N=1025)  
1L SQ atezo + chemo  
NCT02367794 

IMpower130, PhIII (N=650)  
1L NSQ atezo + chemo  
NCT02367781 

BFAS, PhI/III (N=580)  
1L Dx-selected Tx incl. atezo mono  
NCT03178552

IMpower132, PhIII (N=568)  
1L NSQ atezo + chemo  
NCT02657434 

IMpower150, PhIII (N=1200)  
1L NSQ atezo + chemo ± bev  
NCT02366143 

Durvalumab

NCT03003962, PhIII (N=650)  
1L PD-L1+ durva mono  
NCT03003962

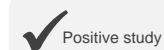
POSEIDON, PhIII (N=1000)  
1L durva + treme + chemo  
NCT03164616

MYSTIC, PhIII (N=1118)  
1L durva ± treme  
NCT02453282

NEPTUNE, PhIII (N=955)  
1L durva + treme  
NCT02542293

Avelumab

JAVELIN Lung 100,  
PhIII (N=1131)  
1L PD-L1+ avelu mono  
NCT02576574



Positive study



Negative study

# Oncologisch dagziekenhuis: Oncologisch geschoolde verpleegkundigen

- Aanwezig bij slecht nieuwsgesprek en betrokken bij het verdere traject
- Stimuleren om bijwerkingen zo snel mogelijk te melden  
Helpen de patiënt uitdrukken wat hij/zij voelt, bewustwording van het probleem
- Exploreren de noden van de patiënt
- Betrekken de patiënt en naasten bij het behandelplan
- Stimuleren de patiënt het vol te houden: empowerment
- Aandacht voor het mentaal welbevinden
- Multidisciplinair team



# Heelkunde

- Mediastinoscopie
  - Wigresectie
  - Lobectomie
  - Pneumectomie
- 
- Uitstekende samenwerking met dr. Bert Deylgat en dr. Jan Lesaffer



# Anatomische Longresecties

## AZ WEST

Dr. Jan Lesaffer/Dr. Bert Deylgat

# Overzicht

- Evolutie thoraxchirurgie in AZ West
  - 2015: 12
  - 2016: 12
  - 2017: 23
  - 2018: 30
  - 2019 (augustus): 23 (2)

# Anatomische resecties

- Samenwerking gestart medio 2018
- Eerste ingreep 23-07-2018
- 10 anatomische resecties
  - Locatie:
    - 4 RBK
    - 5LBK
    - 1 LOK
  - Reden:
    - 4 adeno
    - 3 spino
    - 1 large cell tumor (lymfoeptithelioma like)
    - 1 NET
    - 1 meta CRC

- Mean age 63 (43-82)
- Mean LOS 7 (2-15, mediaan 4)
- No mortality
- No re-operations
- Complications:
  - Airleak/Ogilvie
  - Atrial fibrillation
  - Pneumonia (3)



# Pancreas- en slokdarmkanker in az West

Dr. Peter De Leyn – abdominale heelkunde

Dr. Kristof Verraes – gastro-enterologie

# Achtergrond

Eind 2018, minister Maggie De Block

Centralisatie van de heekunde bij benigne, premaligne en maligne aandoeningen van de slokdarm, de gastro-oesofagale junctie, de pancreas en/of periampullaire regio

**RIJKSINSTITUUT VOOR ZIEKTE- EN INVALIDITEITSVERZEKERING**

Openbare instelling opgericht bij de wet van 9 augustus 1963  
Tervurenlaan 211 - 1150 Brussel

**Dienst Geneeskundige Verzorging**

**VERZEKERINGSCOMITE**

Nota CGV 2018/408

Brussel, 17 december 2018

**BETREFT** : Uitvoering van punt 4.1.3.2. "Complexe kankerzorg" van het Nationaal akkoord artsen-ziekenfondsen 2018-2019

Overeenkomst tussen het Verzekeringscomité van de Dienst geneeskundige verzorging van het RIZIV en verplegingsinrichtingen voor de vergoeding van complexe chirurgie bij slokdarmtumoren, gastro-oesofagale junctie tumoren en niet-oncologische aandoening van de slokdarm.

Overeenkomst tussen het Verzekeringscomité van de Dienst geneeskundige verzorging van het RIZIV en erkende verplegingsinrichtingen voor de vergoeding van chirurgie van de pancreas voor benigne, premaligne en maligne aandoeningen van pancreas en/of periampullaire regio

# Achtergrond

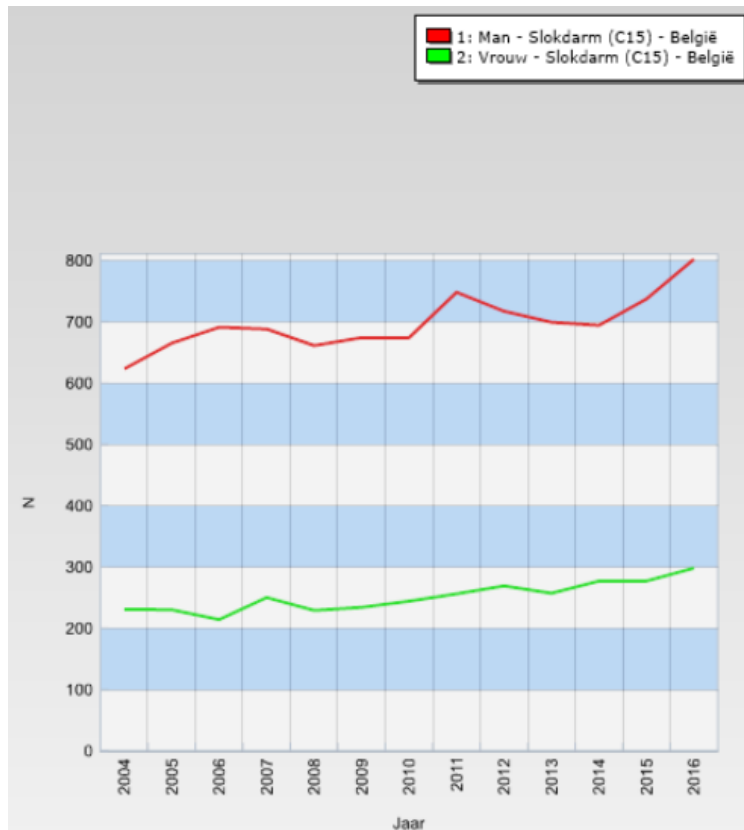
- Sinds begin 2019
  - Overleg gastro-enterologen, oncologen en chirurgen West-Vlaanderen
- Vanaf 15/7/2019
  - Voor slokdarmchirurgie: UZ Leuven, UZ Gent en UZ Antwerpen, **AZ Delta** en ZOL Genk
  - Voor pancreaschirurgie: UZ Leuven, UZ Gent en UZ Antwerpen, Sint-Augustinus Antwerpen, Jessa-ziekenhuis, Imelda, **AZ Sint-Jan Brugge**, AZ Groeninge en ASZ Aalst



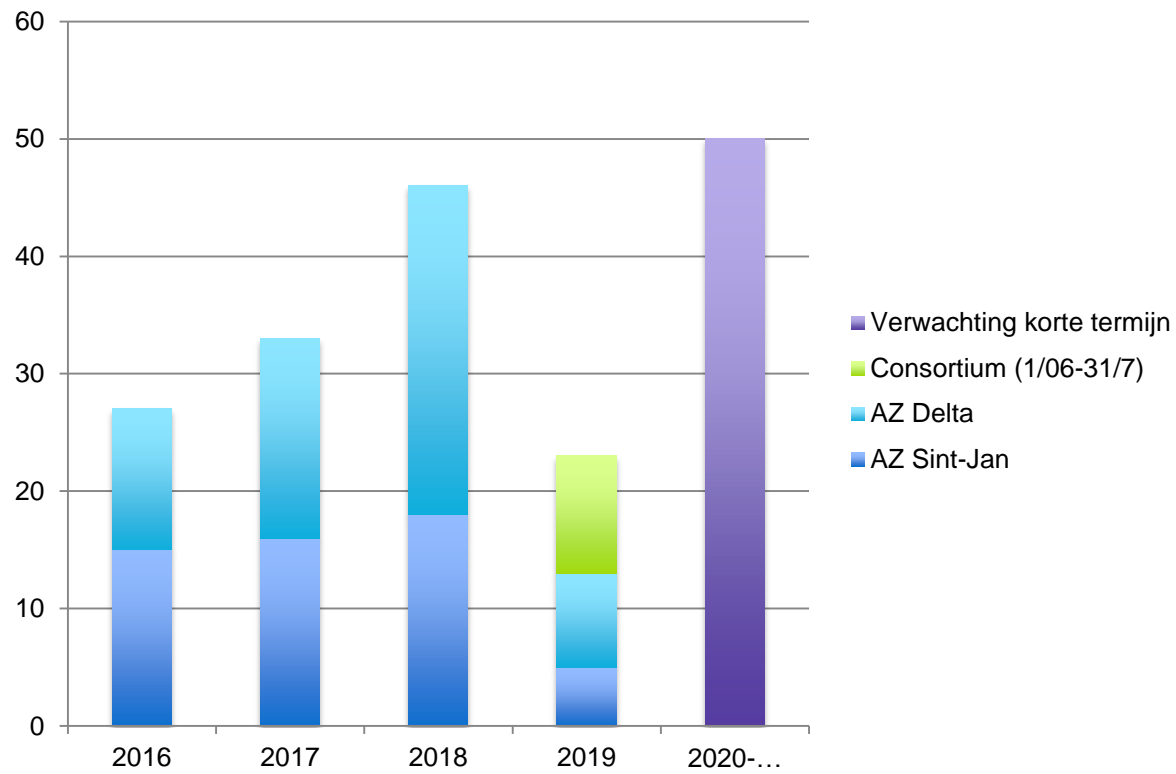
# Epidemiologie

- In 2018 in België
  - 485 oesofagectomieën uitgevoerd in 45 ziekenhuizen
  - 567 pancreaticoduodenectomie-ingrepen (Whipple) in 55 ziekenhuizen.

# Epidemiologie



# Slokdarmchirurgie consortium



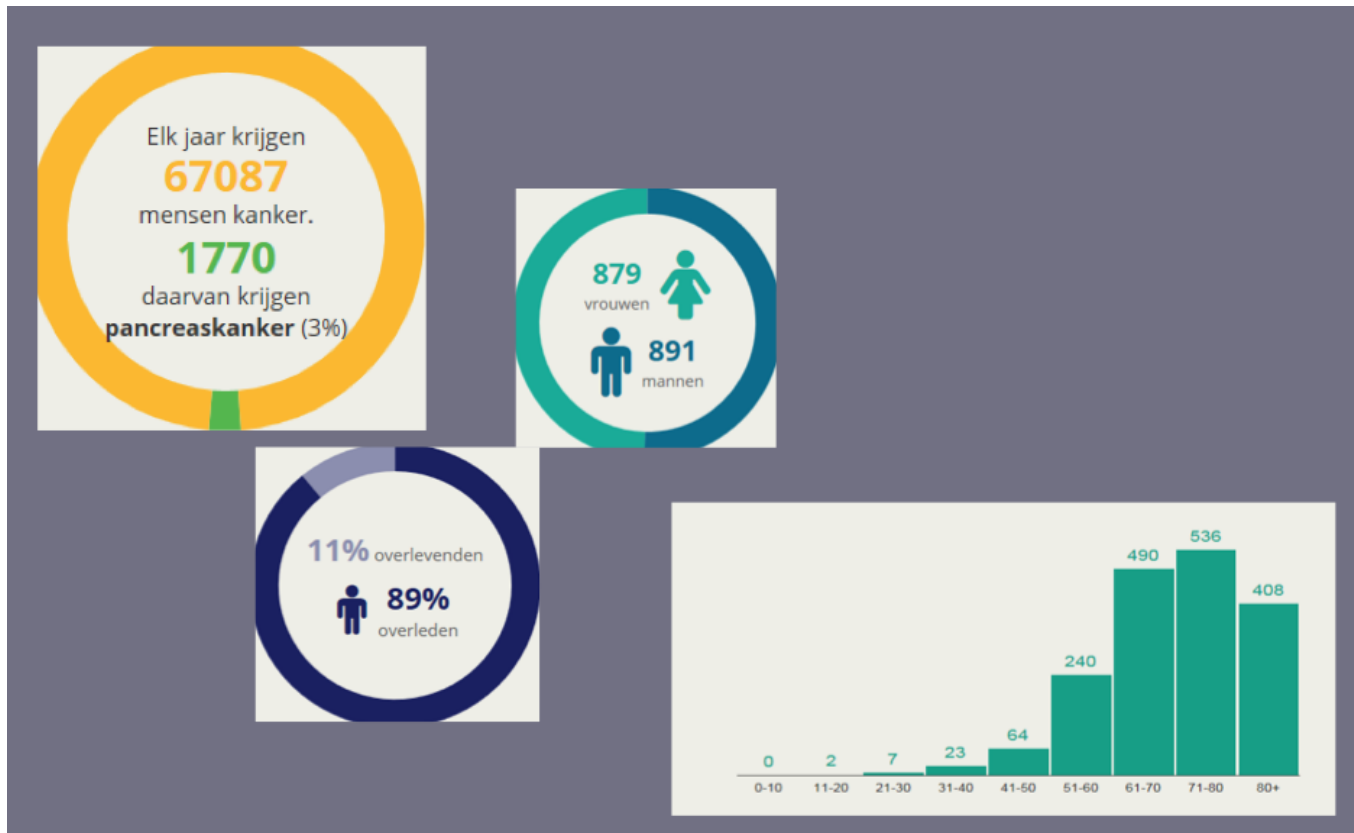
# Praktisch traject - slokdarmkanker

- Verdacht letsel bij gastroscopie
  - APO + staging met CT thorax abdomen
  - Zo geen evidente metastasen
    - PET – CT : voornamelijk klierstatus (Brugge)
    - Echo-endoscopie : lokale staging (T en N) (Brugge)
    - Bronchoscopie bij proximale slokdarmtumoren
  - Medische operabiliteit : cardiologie – pneumologie – anesthesiologie
  - Multidisciplinaire bespreking
    - Tele MOC AZ Delta – AZ St Jan Brugge
  - Bespreking verder beleid met patiënt
    - Oncologisch
    - Heelkundig (Brugge)
    - Radiotherapeutisch (Brugge)

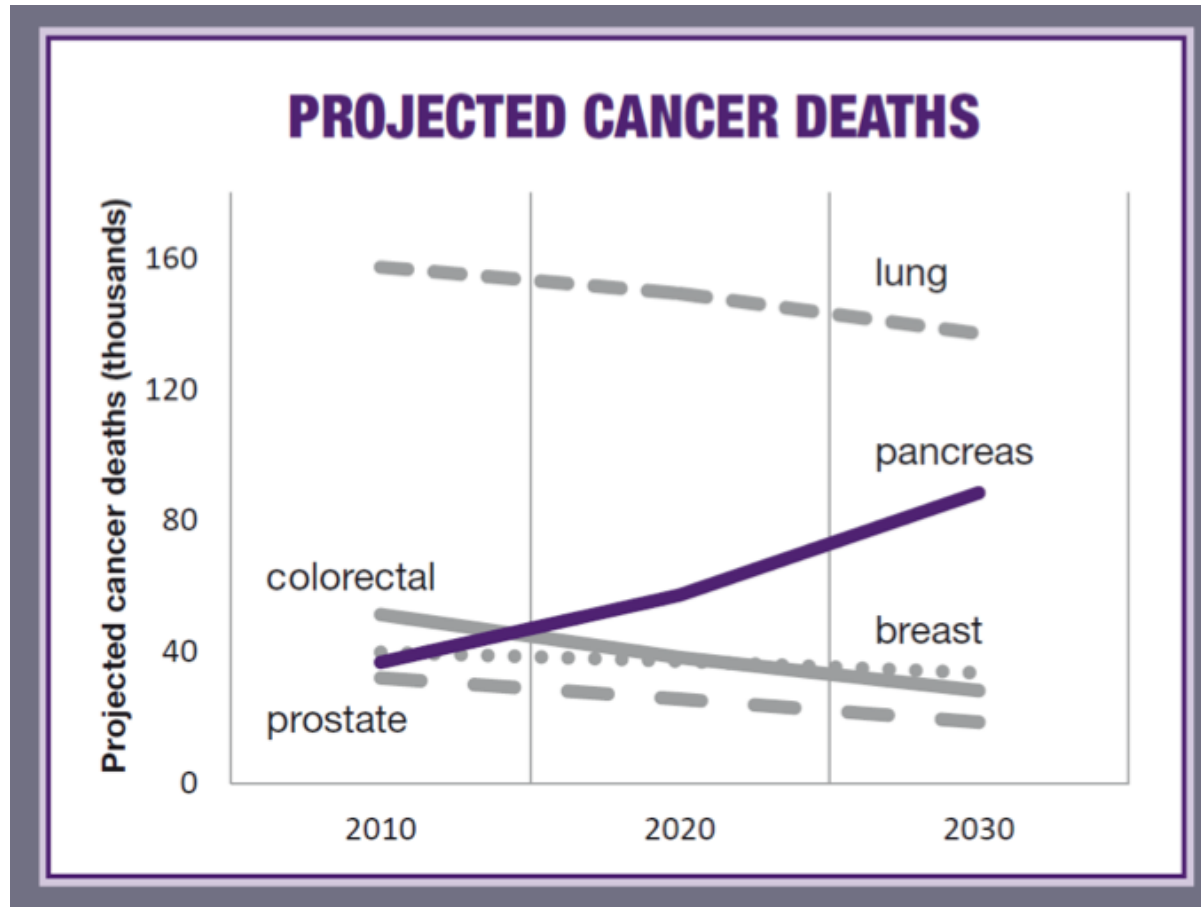
# Praktisch traject - slokdarmkanker

- Zo chemoradiotherapie
  - ‘CROSS protocol’ = Gold standard
    - 5 weken 1x/week Carboplatinum + Paclitaxel
    - in combinatie met radiotherapie (23 x1,8Gy (totaal 41,4Gy) (Brugge)
- Gevolgd door heekunde (Roeselare)
- Eerst postoperatieve opvolging te (Roeselare/Brugge)
- Postoperatieve MOC bespreking
- Eventuele adjuvante therapie en verdere opvolging

# Belgische epidemiologie pancreaskanker

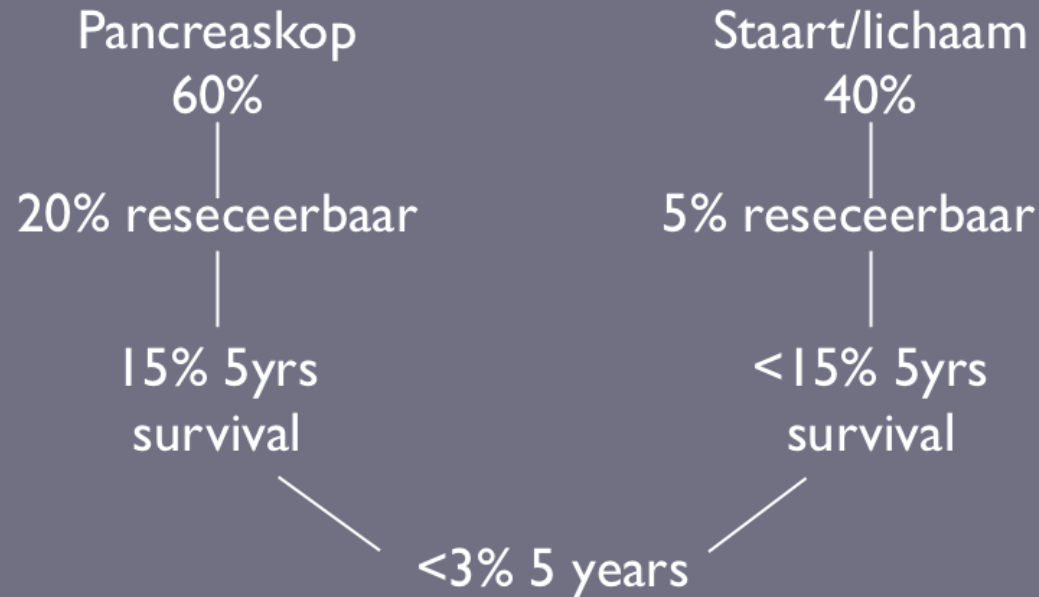


# Prognose epidemiologie US



Hoge incidentie „locally advanced” en gemetastaseerd bij presentatie

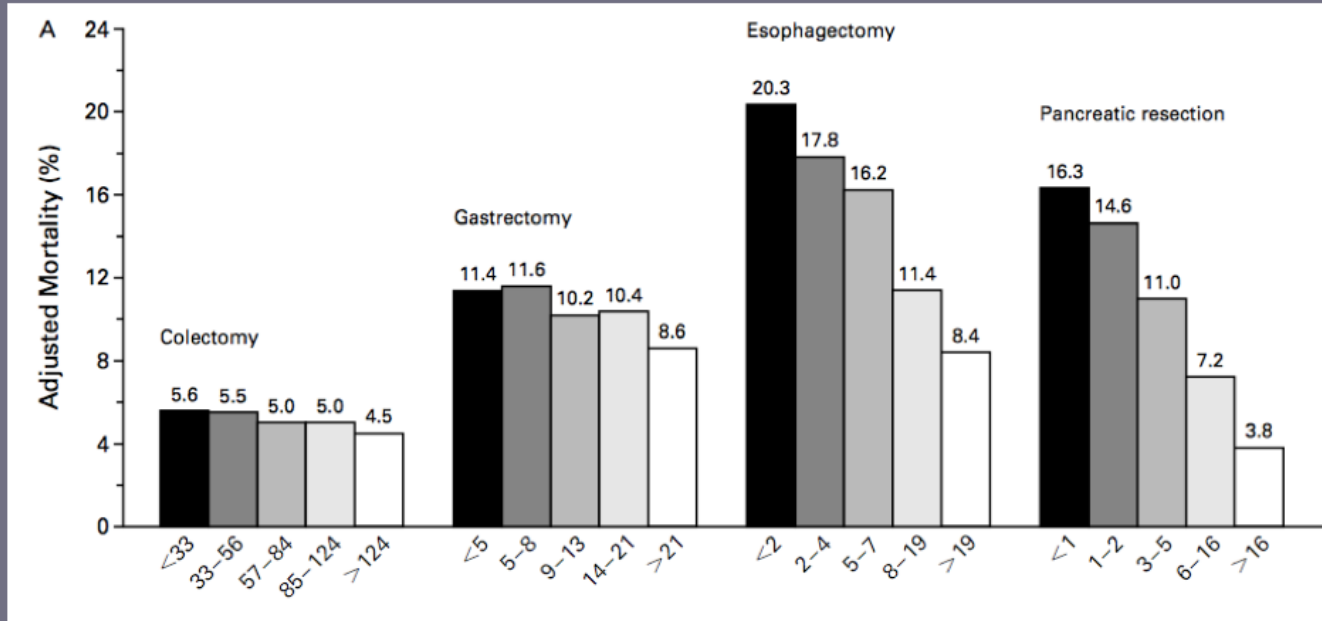
Slechts 10-15% patiënten hebben reseceerbare ziekte





## HOSPITAL VOLUME AND SURGICAL MORTALITY IN THE UNITED STATES

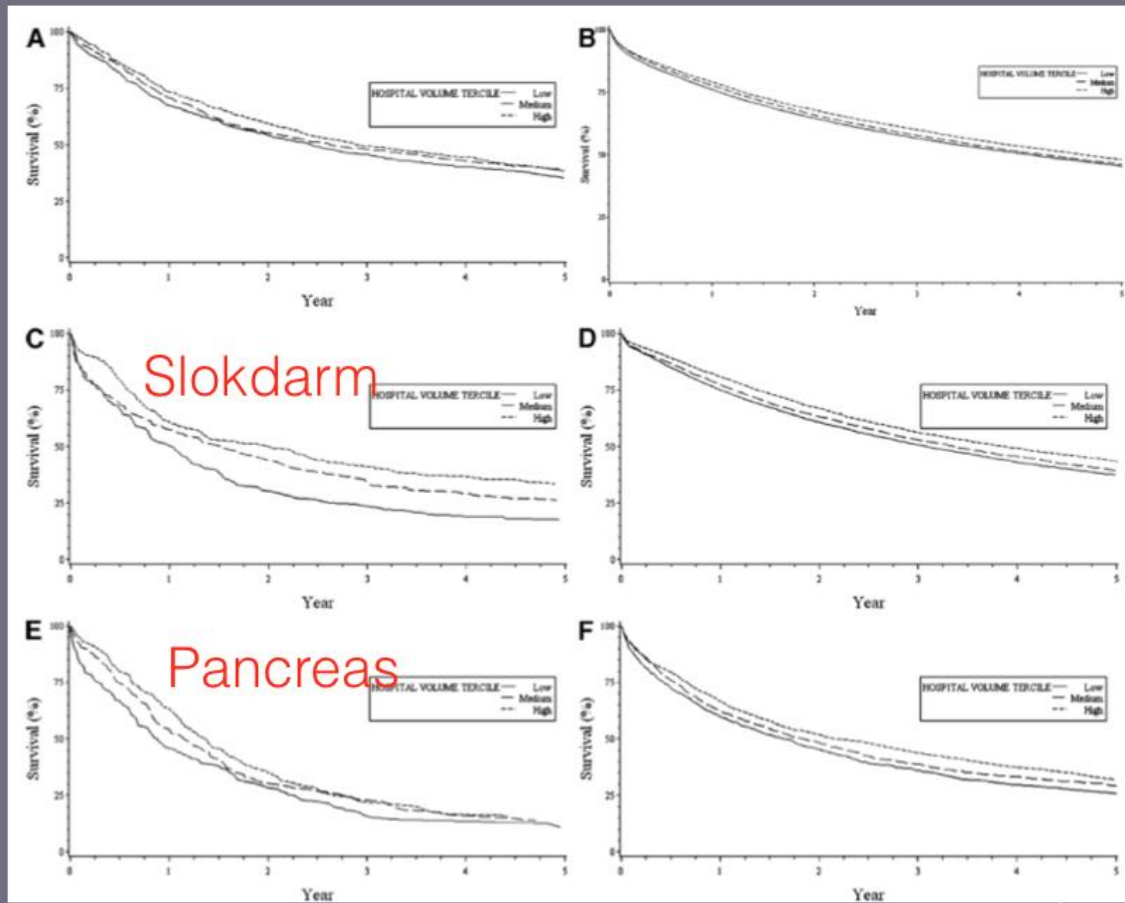
JOHN D. BIRKMEYER, M.D., ANDREA E. SIEWERS, M.P.H., EMILY V.A. FINLAYSON, M.D., THERESE A. STUKEL, PH.D.,  
F. LEE LUCAS, PH.D., IDA BATISTA, B.A., H. GILBERT WELCH, M.D., M.P.H., AND DAVID E. WENNBURG, M.D., M.P.H.



Birkmeyer, N Engl J Med, 2002;346:1128-1137

# Hospital Volume and Late Survival After Cancer Surgery

John D. Birkmeyer, MD,\* Yating Sun, MS,\* Sandra L. Wong, MD,\* and Therese A. Stukel, PhD†



Ann Surg 2007

# Voorwaarden KCE

## Human Resources

- Chirurgie : Team van 2 chirurgen, meer dan 10 pancreasingrepen/jaar (Binnen 3 jaar : 20/jr)
- Gastro-entero : > 100 ERCP'S per jaar  
> 50 EUS per jaar
- Radiologie : 24/7 interventionele  
Punctie therapeutisch  
Angiografie +/- embolisatie
- GI oncologie : > 40 nieuwe diagnose pancreas neo/jr

# De Block concentreert slokdarm- en pancreaschirurgie

17-12-18, 15.28u - Redactie - Bron: Belga



Federaal minister van Volksgezondheid Maggie De Block (Open Vld), © BELGA



**Vanaf juli volgend jaar zullen enkel ziekenhuizen die minimaal twintig ingrepen per jaar uitvoeren nog complexe slokdarm- of pancreaschirurgie mogen praktiseren. Dat heeft minister van Volksgezondheid Maggie De Block (Open Vld) meegedeeld. Zo wil**



# Voorwaarden RIZIV

**Aantallen** : 2016-2017-2018

Meer dan 20 pancreaskopresecties

2 ziekenhuizen met elk meer dan 10

3 ziekenhuizen waarvan 1 meer dan 10 en samen > 22

## **Randvoorwaarden**

minstens 2 chirurgen met continue beschikbaarheid

Alle samenwerkende disciplines

GE - Onco - Radiologie - ANE - APO - ITE - ...

Kwaliteitscontrole

Mogelijkheid tot groei in de toekomst

## **Streefdoel**

Pancreas : 14 centra

Slokdarm : 8 centra

# Bundeling krachten NOW en Oncologie Netwerk Brugge vanaf 1/1/2019

Wisselende voorwaarden en regels van overlegorganen

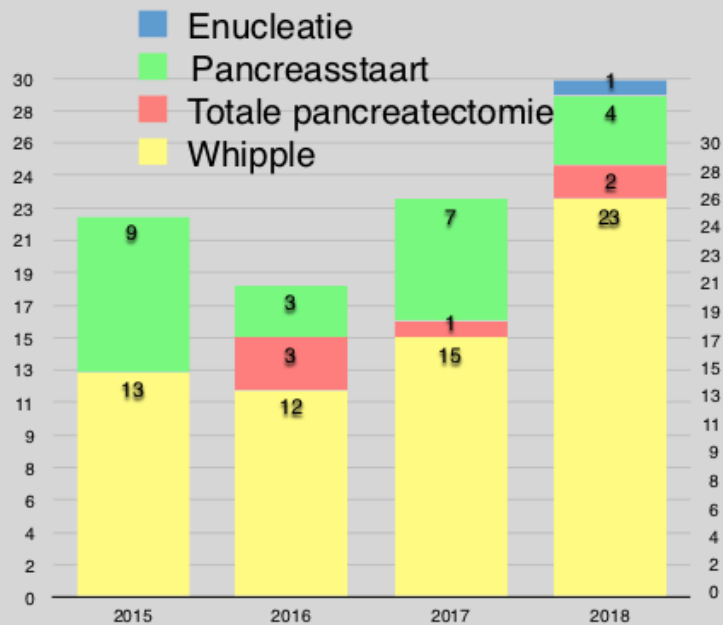
Nipt bereiken van aantallen

Wat indien aantallen verder stijgen?

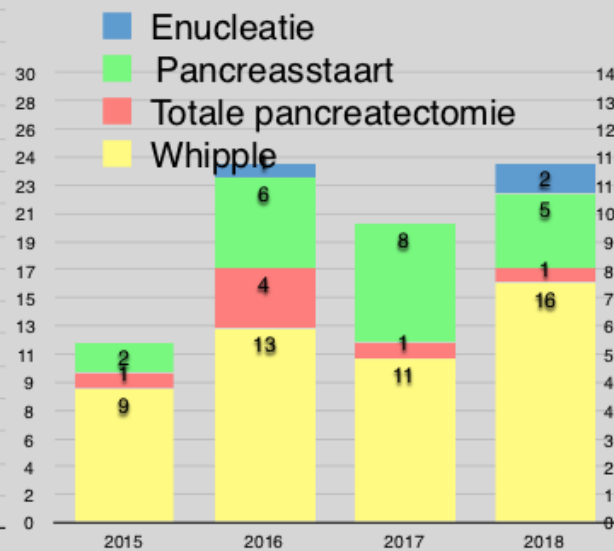
Geloof en nut van centralisatie (morbiditeit - mortaliteit)

Begin van verdere samenwerking

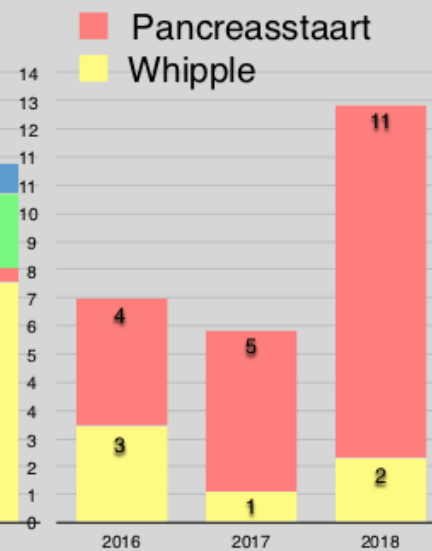
## AZ Delta

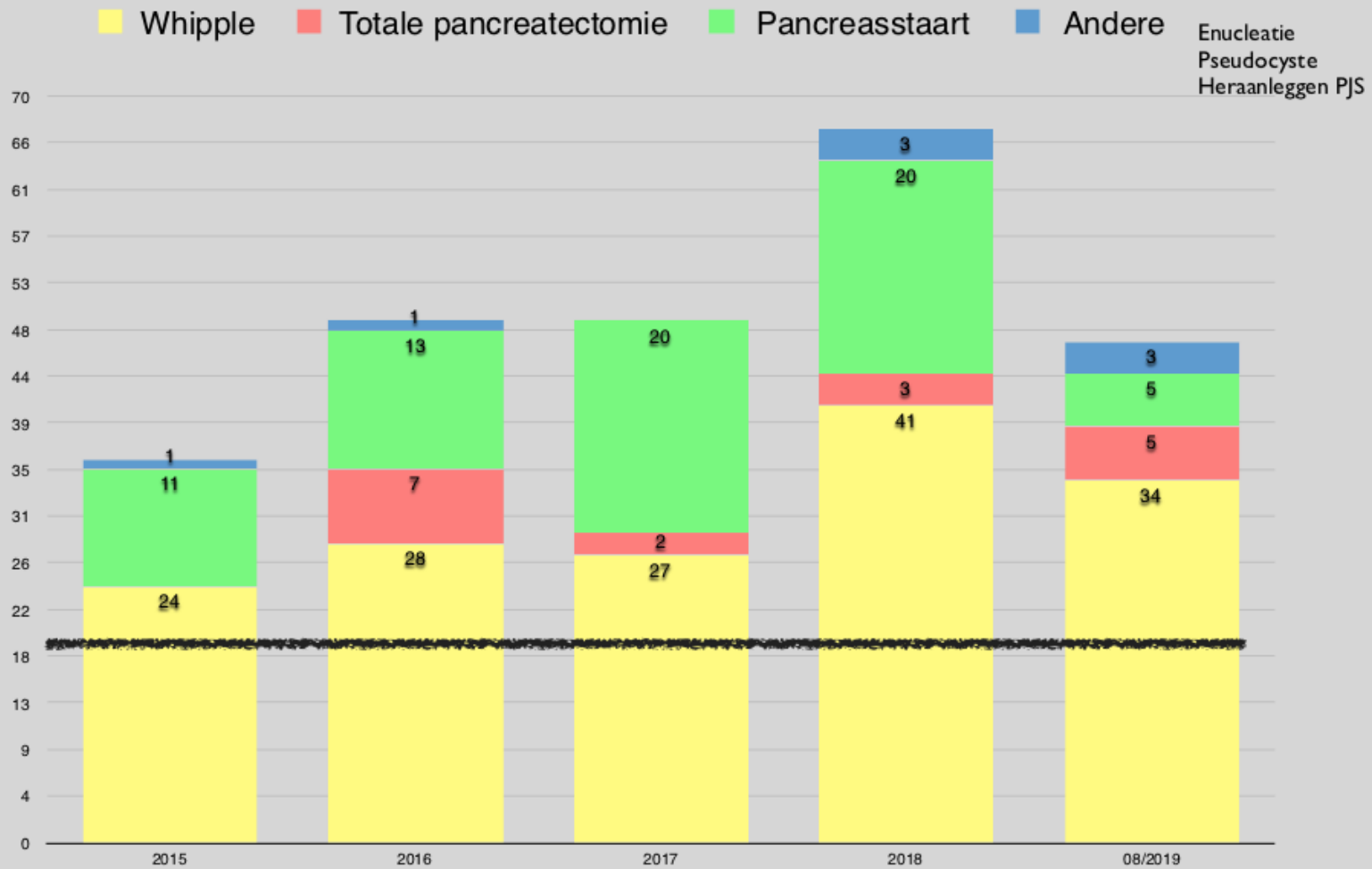


## AZ St Jan



## St Lucas





## Effect van het Project :

Bij extrapoleren naar 1 jaar in 2019 : 58 pancreaskopresecties !!!!



# Registratie Pancreas- chirurgie

Registreer procedure

# Resultaten Pancreasproject

Mort 30d pancreaskop : 5/132 (3,7%)

Mort 90d pancreaskop : 7/132 (5,3%)

Mort 30d complexe pancreas : 5/201 (2,5%)

Mort 90d complexe pancreas : 7/201 (3,5%)

Mort 30d pancreas België : 3,9%

Mort 90d pancreas België : 7,8%

# PROTOCOLBOEK PANCREASCHIRURGIE

Pancreascentrum West-Vlaanderen

2019

Dr. T. Feryn  
Dr. B. Smet



# Praktisch traject - pancreaskanker

- Verdacht letsel op CT
  - Diagnostiek + staging in AZ West
  - Zo geen evidente metastasen → chirurgisch traject
  - Medische operabiliteit : cardiologie – pneumologie – anesthesiologie
  - Multidisciplinaire bespreking
    - Tele MOC AZ Delta – AZ St Jan Brugge
  - Bespreking verder beleid met patiënt
  - Heelkunde (Brugge) met chirurg AZ West
  - Eerst postoperatieve opvolging te AZ West
  - Postoperatieve MOC bespreking + huisarts
  - Eventuele adjuvante therapie en verdere opvolging AZ West

# Besluit

- Uiteraard te allen tijde vrije keuze van arts, centrum en therapie
- Centralisatie als voordeel voor patiënt én arts
  - “West-Vlaanderen als 1 grote campus”
  - Second, third and fourth opinion in zelfde tijd, die ook uniform aan patiënt kan meegedeeld worden
  - Operatie door 2 ervaren chirurgen van 2 verschillende centra
  - Specialisatie van intensieve zorgen, postoperatieve zorgpaden
  - Behoud van persoonlijke aanpak, opvolging door gekend team verpleegkundigen, arts, support team
  - Meer blootstelling aan pathologie voor alle betrokken artsen en diensten



# **De 3 grote urologische tumoren en hun hedendaagse aanpak**

Dr. Hannes Van Den Bossche

# Inhoud

I. Prostaatcarcinoom

II. Niercarcinoom

III. Blaascarcinoom

# Inhoud

I. Prostaatcarcinoom

II. Niercarcinoom

III. Blaascarcinoom



# Diagnose & workup

PSA

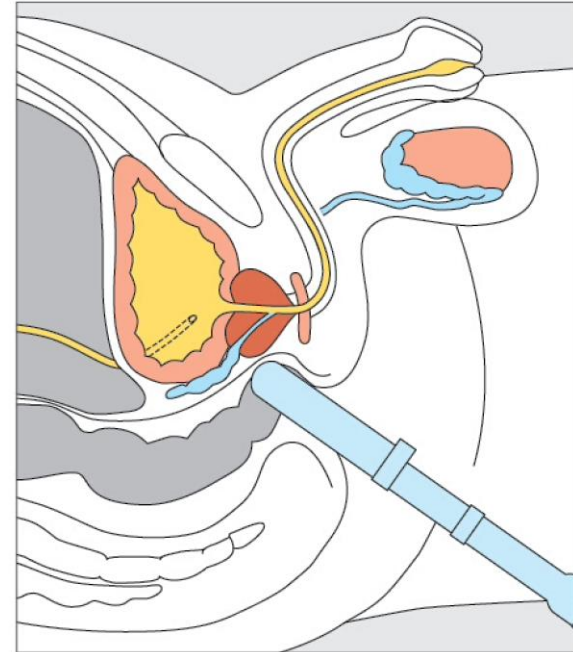
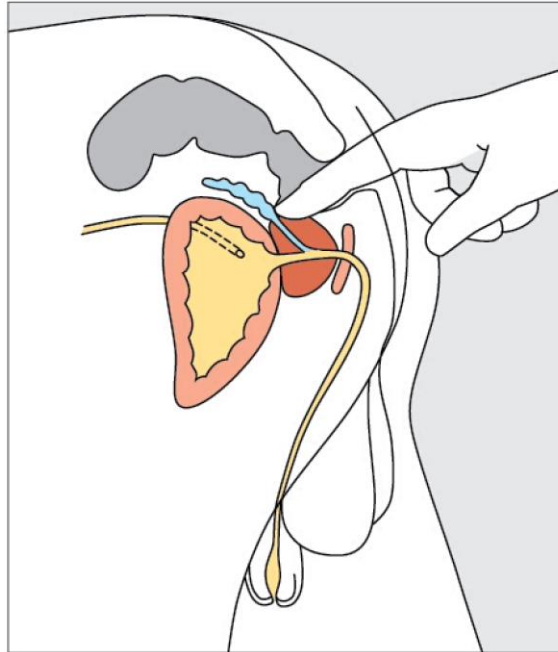
Rectaal toucher

Echografie

Diagnose door middel van  
biopsie

Lokale staging: MR prostaat

Metastasen: CT abdomen &  
botscan



# TNM

T1: niet palpabel

T1a TURP < 5%

T1b TURP > 5 %

T1c biopsie

T2: palpabele tumor

T2a halve kwab

T2b > halve kwab

T2c bilateraal

T3: extraprostatische groei  
(kapseldoorbraak)

T3a extraprostatische groei

T3b invasie zaadblaasjes

T4: omliggende organen (blaas,  
bekkenbodem, rectum)

T1



T2



T3



T4



# EAU risk groups (gelocaliseerd & lokaal uitgebreid PCa)

Definition			
Low-risk	Intermediate-risk	High-risk	
PSA < 10 ng/mL	PSA 10-20 ng/mL	PSA > 20 ng/mL	any PSA
and GS < 7 (ISUP grade 1)	or GS 7 (ISUP grade 2/3)	or GS > 7 (ISUP grade 4/5)	any GS (any ISUP grade)
and cT1-2a	or cT2b	or cT2c	cT3-4 or cN+
<b>Localised</b>			<b>Locally advanced</b>

EAU risk groups for biochemical recurrence of localised and locally advanced prostate cancer

GS = Gleason score; ISUP = International Society for Urological Pathology; PSA = prostate-specific antigen.

Benaderingswijze wordt bepaald door

Risk group

Levensexpectantie

Voor- en nadelen van elke behandeling

Voorkeur van patient, en patëntgerelateerde factoren (antecedenten, klachten...)

# Behandeling: gelocaliseerde ziekte

## Active surveillance

PSA-follow-up met repeat biopsie na 1 jaar

## Radiotherapie

### Brachytherapie

implantatie radioactieve zaadjes  
eenmalige narcose

### EBRT

meestal 60 Gy in 20 sessies  
adjuvante hormonale behandeling  
in functie van risk group



## Robot radicale prostatectomie

# Behandeling: gelocaliseerde ziekte

## Robot radicale prostatectomie

Ingreep door vaste uroloog (Dr. VDB), in teamverband:

OLV Aalst Prof. Dr. Mottrie: toonaangevend centrum

(dual console, internationaal opleidingscentrum, vaste equipe)

Minimaal invasief (ontslag dag 3 postop)

Snelle opvolging te AZ West bij de eigen uroloog

Betere outcomes door centralisatie en volume (continentie, potentie)



# Behandeling: gemetastaseerde ziekte

Fundament: hormonale behandeling (AndrogeenDeprivatieTherapie)

Chirurgisch orchidectomie

Chemisch maandelijkse of driemaandelijke injecties via HA

+/- Upfront chemotherapie

Taxotere: via dagziekenhuis om de 3 weken, 6 cycli

+/- Secundaire hormonale behandelingen

Zytiga / Xtandi

Perorale medicatie via ziekenhuisapotheek

Ondersteunende therapie

Metabole opvolging

Ca & Vit D, botdensitometrie

XGeva

# Inhoud

I. Prostaatcarcinoom

II. Niercarcinoom

III. Blaascarcinoom

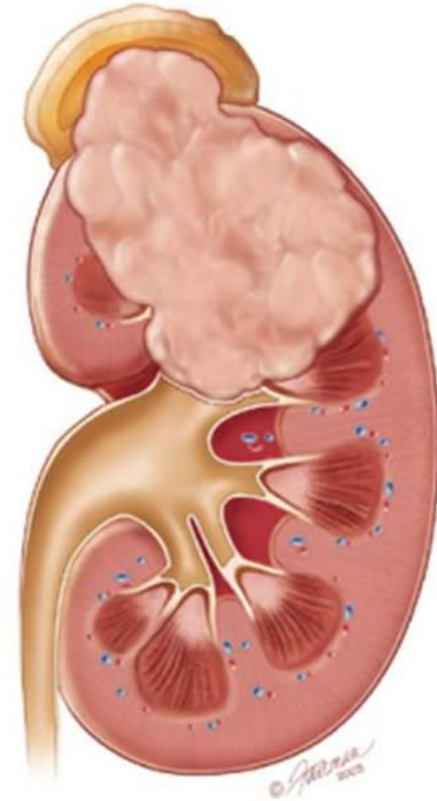
# Diagnose & workup

Meestal toevallige vondst

Staging: CT Thorax +  
Abdomen 3 fasen  
(soms: MR hersenen, botscan)

Labo: CoFo, nierfunctie,  
stolling, sedimentatie, leverset,  
alkalisch fosfatase, LDH,  
Calcium

Bij voorkeur geen biopsiename  
(enkel in specifieke situaties)





# TNM

T1: tumor < 7 cm

T1a < 4 cm

T1b 4 – 7cm

T2: tumor > 7 cm

T2a 7 – 10 cm

T2b > 10 cm

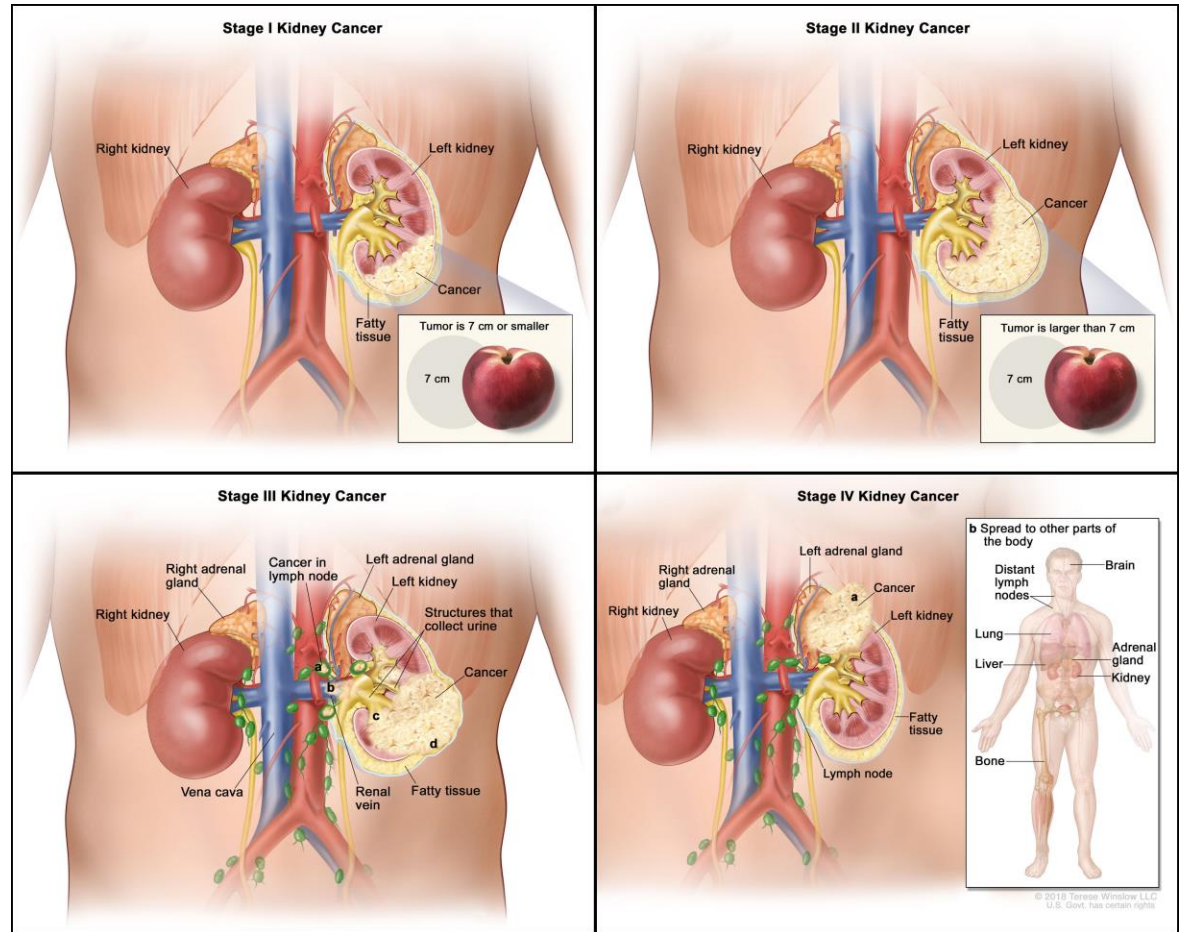
T3: groei buiten parenchym

T3a perinefrisch/  
sinusaal vet of vena renalis

T3b&c vena cava

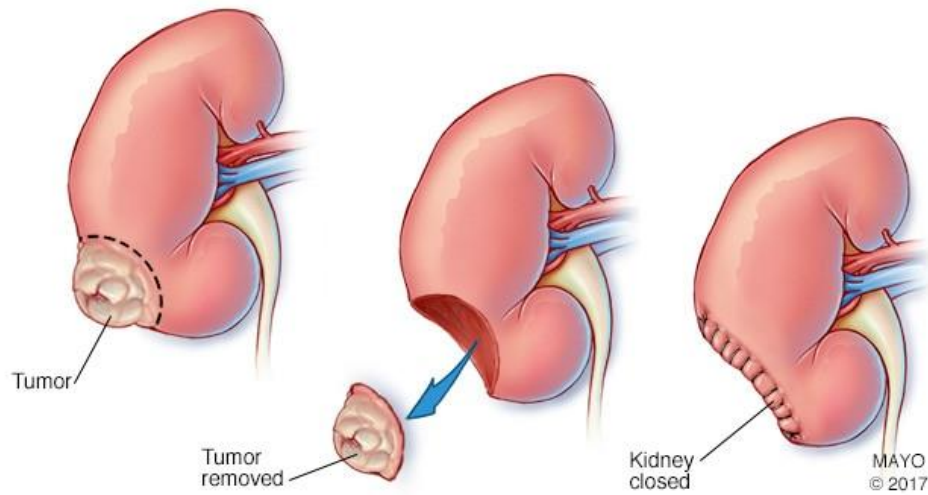
T4: omliggende organen

(bijnier, lever, psoas...)

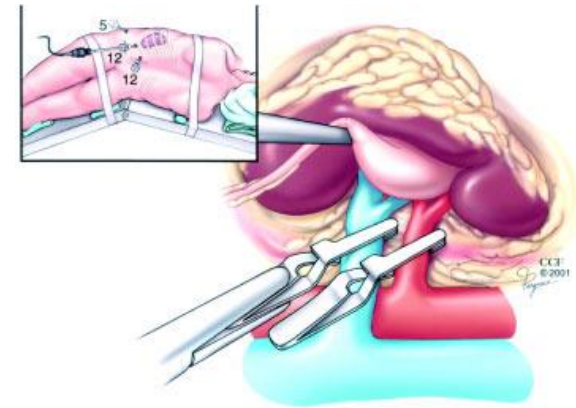


# Heelkunde is de standaard behandeling

Gouden standaard:  
robot partiële nefrectomie

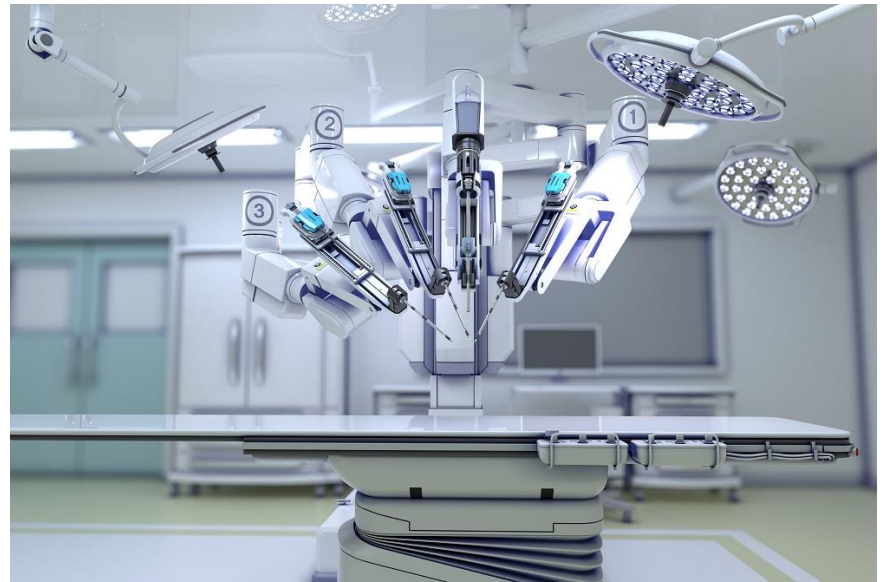


© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.



# Heelkunde is de standaard behandeling

Gouden standaard:  
robot partiële nefrectomie





# Heelkunde is de standaard behandeling

Gouden standaard:

robot partiële nefrectomie

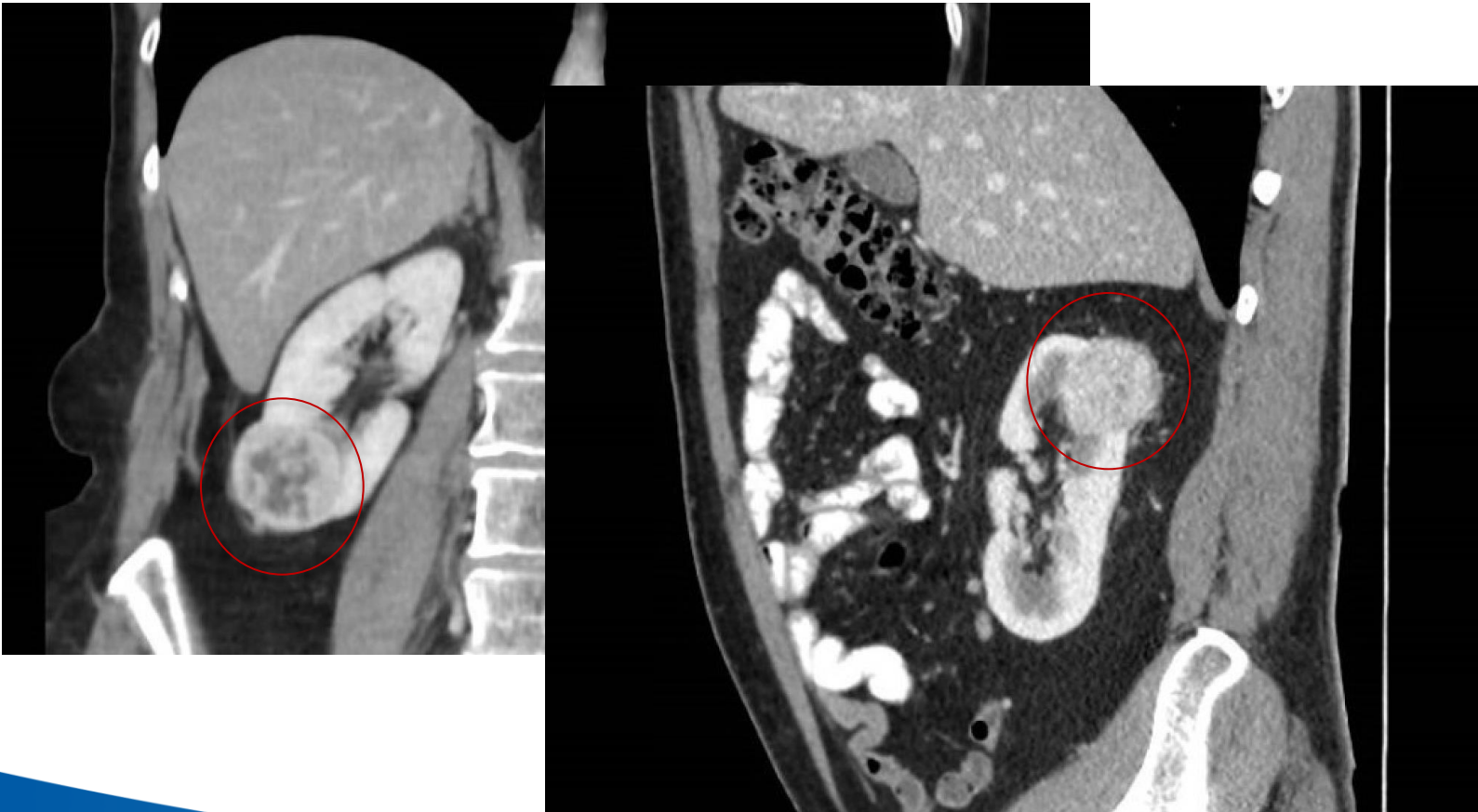
- Chirurgisch en oncologisch veilig
- Maximale preservatie van de nierfunctie
- Minimaal invasief

ontslag op dag 2 postop



# Heelkunde is de standaard behandeling

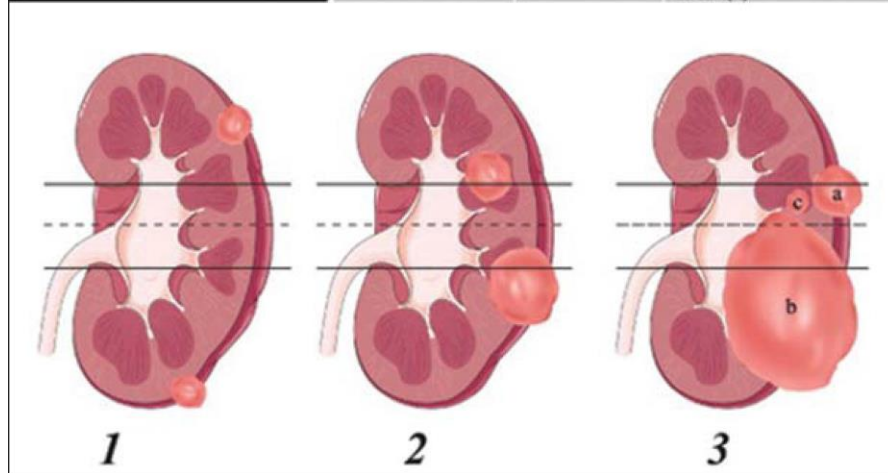
Gouden standaard:  
robot partiële nefrectomie



# Heelkunde is de standaard behandeling

Grote / centrale tumoren:  
Radicale (totale) nefrectomie

	1pt	2pts	3 pts
(R)adius (maximal diameter in cm)	$\leq 4$	$>4$ but $<7$	$\geq 7$
(E)xophytic/endophytic properties	$\geq 50\%$	$<50\%$	Entirely endophytic
(N)earness of the tumor to the collecting system or sinus (mm)	$\geq 7$	$>4$ but $<7$	$\leq 4$
(A)nterior/Posterior	No points given. Mass assigned a descriptor of a, p, or x		
(L)ocation relative to the polar lines*  * suffix "h" assigned if the tumor touches the main renal artery or vein	Entirely above the upper or below the lower polar line	Lesion crosses polar line	$>50\%$ of mass is across polar line (a) <u>or</u> mass crosses the axial renal midline (b) <u>or</u> mass is entirely between the polar lines (c)



# Heelkunde is de standaard behandeling

Grote / centrale tumoren:

Radicale nefrectomie

Over het algemeen laparoscopisch



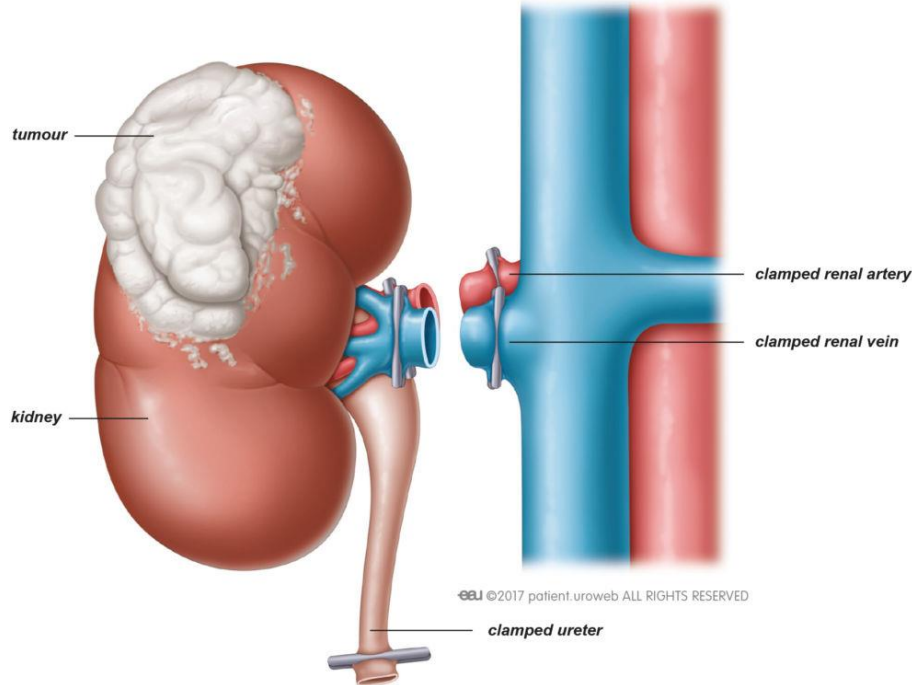


# Heelkunde is de standaard behandeling

Grote / centrale tumoren:

Radicale nefrectomie

Over het algemeen laparoscopisch



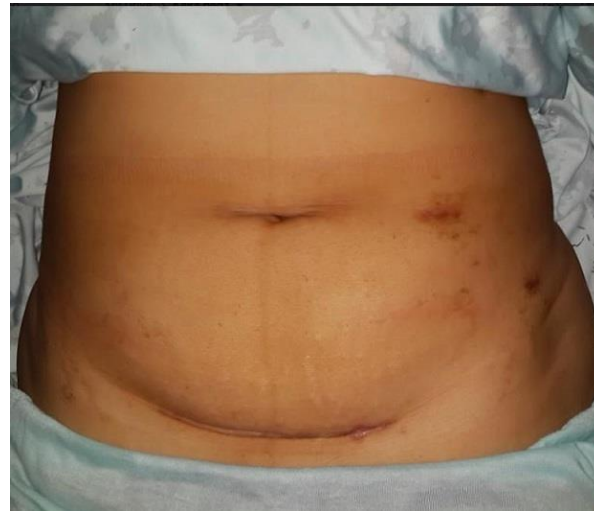
# Heelkunde is de standaard behandeling

Grote / centrale tumoren:

Radicale nefrectomie

Over het algemeen laparoscopisch

- geen verplaatsing nodig naar ander ziekenhuis
  - minimaal invasief
- ontslag dag 4 postop



# Heelkunde is de standaard behandeling

Minimaal invasieve technieken

Ook voor challenging cases: The sky is the limit



# Heelkunde is de standaard behandeling

Challenging cases: partiële nefrectomie



# Heelkunde is de standaard behandeling

Challenging cases: radicale nefrectomie



# Gemetastaseerd niercarcinoom

IMDC risk groups (International Metastatic RCC Database Consortium)

## International Metastatic RCC Database Consortium (IMDC)

Prognostic Factors	Risk Groups
KPS less than 80%	Favorable Risk: If patient has 0 factors
Diagnosis to treatment interval less than 1 yr	
Anemia	Intermediate Risk: If patient has 1-2 factors
Hypercalcemia	
Neutrophilia	High Risk: If patient has 3-6 factors
Thrombocytosis	

# Gemetastaseerd niercarcinoom

IMDC risk groups (International Metastatic RCC Database Consortium)

Number of risk factors	Risk category	First-line [8] median OS (months)	Second-line [9] median OS (months)
0	Favourable	43.2	35.3
1-2	Intermediate	22.5	16.6
3-6	Unfavourable	7.8	5.4

IMDC, International Metastatic RCC Database Consortium; OS, overall survival; RCC, renal cell carcinoma.

# Gemetastaseerd niercarcinoom

IMDC favorable risk disease group: tyrosinekinaseremmers

Sutinib of Pazopanib

Perorale medicatie

Dagelijkse inname 4 weken, daarna 2 weken pauze (volgens tolerantie)

IMDC intermediate & poor risk disease group: immunotherapie

Nivolumab (PD-1) in combinatie met Ipilimumab (CTLA-4)

Infuustherapie via dagziekenhuis

4x Nivolumab + Ipilimumab om de 3 weken

nadien Nivolumab monotherapie om de 2 weken

Cytoreductieve nefrectomie

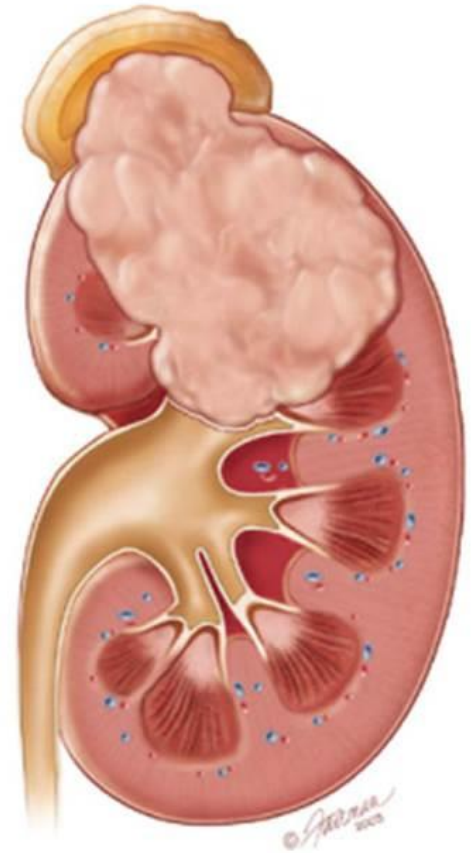
Bij favorable & intermediate risk disease group, of bij symptomen

Volgorde van behandeling is afhankelijk van de situatie



# Niercarcinoom: take home

- Meestal toevallige vondst
- Staging: CT thorax + abdomen (soms botscan, MR hersenen; bij voorkeur geen biopsie)
- Heelkunde is de standaard voor gelocaliseerde tumoren
  - Niersparend: partiële nefrectomie (robotisch)
  - Radicale nefrectomie (laparoscopisch)
- In geval van metastasen:
  - Tyrosinekinaseremmers Sutinib / Pazopanib
  - Immunotherapie Nivolumab + Ipilimumab
  - Cytoreductieve nefrectomie in prognostisch gunstige & intermediaire groep, of bij symptomen



# Inhoud

I. Prostaatcarcinoom

II. Niercarcinoom

III. Blaascarcinoom

# Diagnose & workup

Hematurie

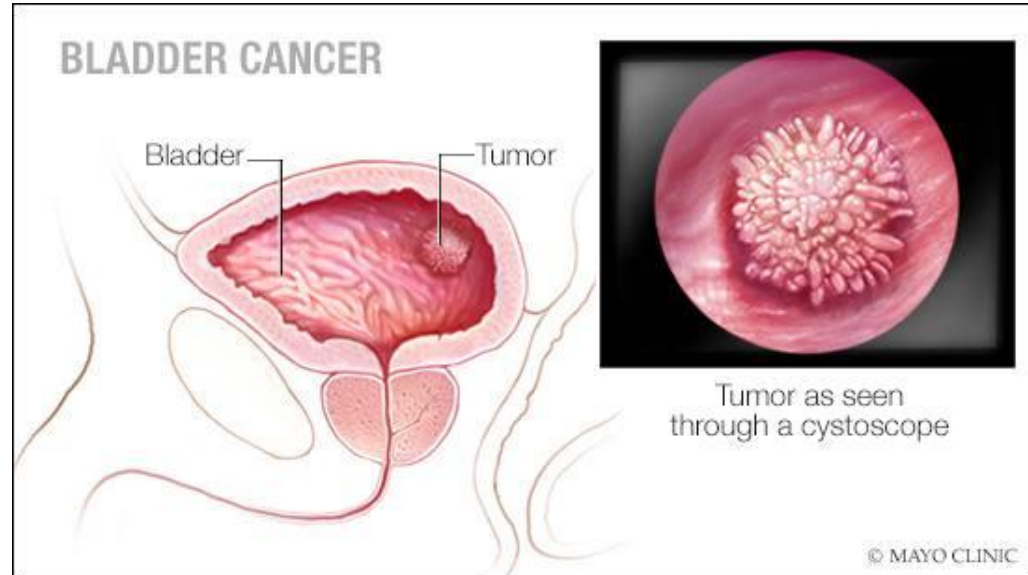
Macroscopisch / microscopisch

Diagnose:

Echo (weinig sensitief)

Cystoscopie

CT abdomen met IV contrast & laattijdige  
fase (staging, controle hogere urinewegen)  
(cytologie)



# TNM

Ta: tumor beperkt tot de mucosa

Tis: Carcinoma in situ

T1: ingroei in de lamina propria

T2: ingroei in de detrusorspier

T2a binnenste laag

T2b buitenste laag

T3: groei in perivesicaal vetweefsel  
(transmuraal)

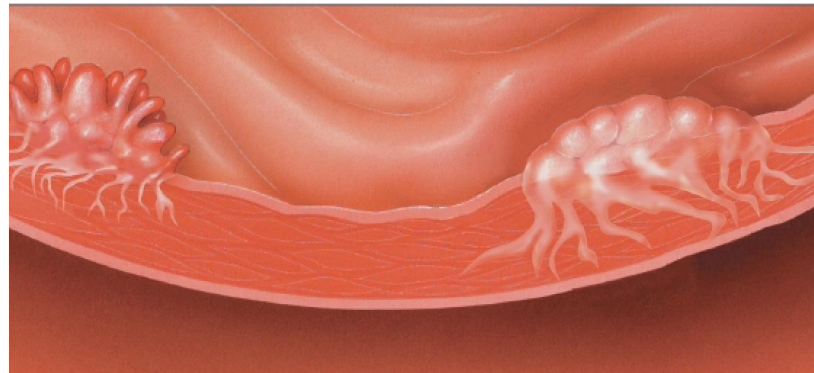
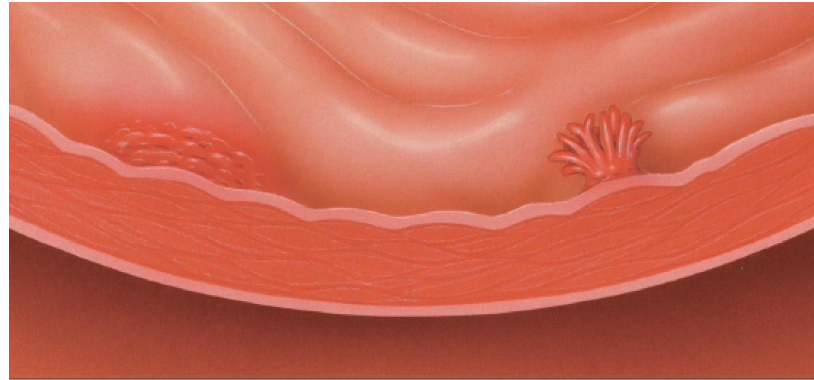
T3a microscopisch

T3b macroscopisch

T4: omliggende organen

T4a prostaat, baarmoeder

T4b bekkenbodem, buikwand

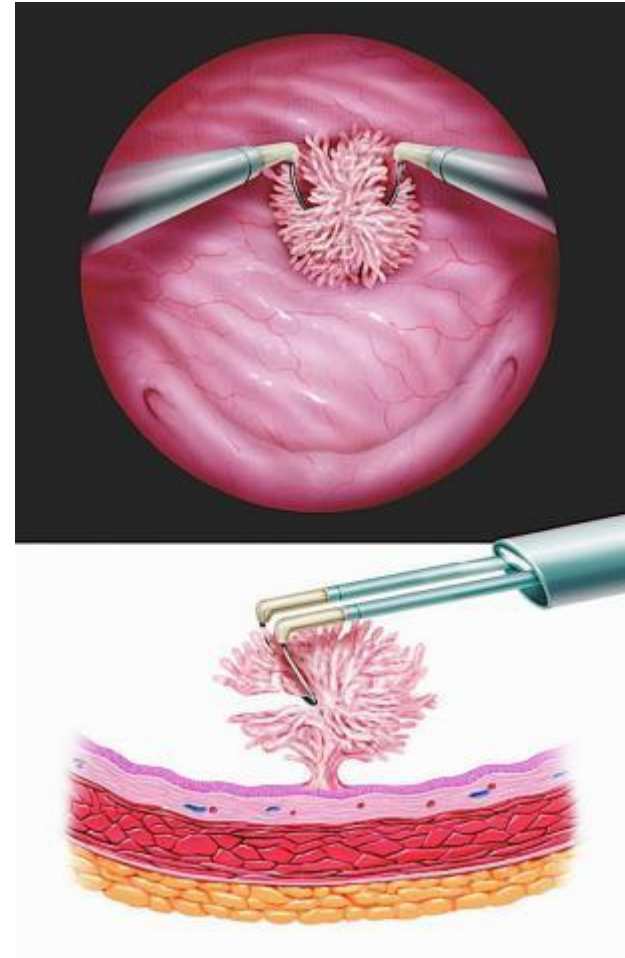
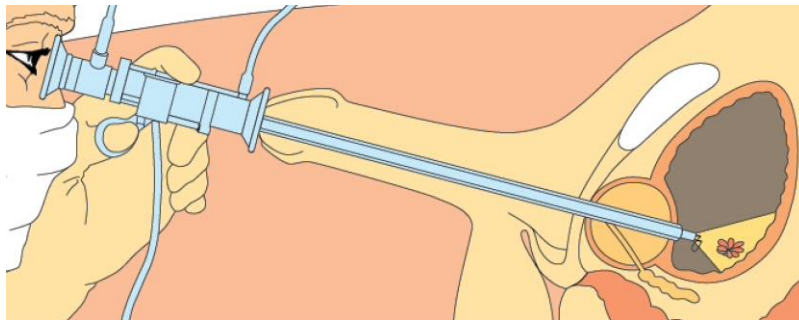


# Behandeling: gelocaliseerde ziekte

Gouden standaard: transurethrale resectie  
(TUR Blaas)

TUR Blaas = behandeling + staging  
(invasiediepte, differentiatie)

Opname 1 nacht (blaassonde)



# Behandeling: gelocaliseerde ziekte

## Adjuvante behandeling:

bij hoog risico op recidief of op evolutie naar spierinvasieve ziekte  
(invasie in lamina propria, hooggradige tumoren, multifocale tumoren)

Her-TUR Blaas van het litteken (T1) na +/- 6 weken

## Blaasinstillaties

Intravesicale chemotherapie Mitomycine

Intravesicale immunotherapie BCG

Via dagkliniek (eenmalige sondage)



# Behandeling: gelocaliseerde ziekte

Indien spierinvasieve tumor:

Neoadjuvante chemotherapie indien mogelijk

Gevolgd door radicale cystectomie

# Behandeling: gelocaliseerde ziekte

## Neoadjuvante chemotherapie

3 cycli Gemcitabine – Cisplatinum (D1, D2, D8)

Etoposide – Cisplatinum bij kleincellige tumoren (D1, D2, D3)  
via dagziekenhuis

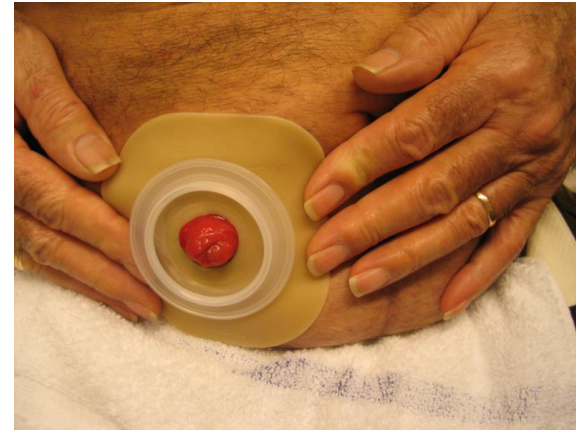




# Behandeling: gelocaliseerde ziekte

## Radicale cystectomie

Brickerstoma of vervangblaas  
in functie van leeftijd, nierfunctie en  
localisatie van de tumor



Volledig robotisch

Opnameduur 7-10 dagen



# Behandeling: gemetastaseerde ziekte

## Chemotherapie

3 cycli Gemcitabine – Cisplatinum (D1, D2, D8)

Etoposide – Cisplatinum bij kleincellige tumoren (D1, D2, D3)

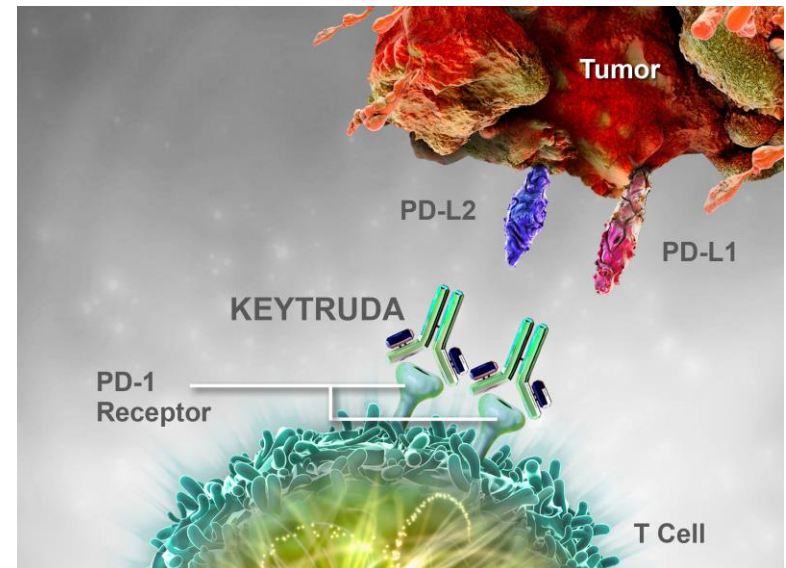
via dagziekenhuis

## Immunotherapie

Pemproluzimab (Keytruda): PD-1

Infuustherapie om de drie weken

via dagziekenhuis



# Take home: Uro-oncologie az West anno 2019

De urologisch/oncologisch patient kan bij elk van de urologen terecht voor eerste opvang en behandeling alsook voor de verdere opvolging

Doelstellingen:

- Zo kort mogelijke tijd tussen verwijzing, diagnose en behandeling
- Respect voor de vrije keuze van patient
- Consistente arts-patient relatie
- Kwaliteitsvolle behandeling dicht bij huis

# Take home: Uro-oncologie az West anno 2019

Waar nodig is, wordt een centralisatie voorzien: robotingrepen

- vaste uroloog (Dr. VDBossche)
- in teamverband Prof. Dr. Mottrie OLVZ Aalst (dual console, complexe ingrepen, vaste equipe...)
- ingrepen worden rechtstreeks ingeboekt + preops via HA + postop opvolging AZ West = enkel verplaatsing voor de ingreep zelf

Principes:

- Nauwe connecties met tertiair (toonaangevend) centrum
- Minimale verplaatsing met maximale outcome voor patient
- Aanspreekpunt dicht bij huis bvb praktische regelingen, problemen...
- Volumes door centralisatie (34 cases in 2019 tot nu toe)

# Take home: Uro-oncologie az West anno 2019

Alle vormen van systemische therapie zijn beschikbaar in AZ West via het oncologisch dagziekenhuis:

Chemotherapie

Immunotherapie

Secundaire hormonale therapie

Principes:

- Moderne therapie beschikbaar dicht bij huis
- Ambulante behandeling zo veel als mogelijk
- Kleinschaligheid als voordeel: persoonlijke dienstverlening voor patiënten
- Korte communicatielijnen tussen huisarts, uroloog en oncoloog
- Vast team in oncologisch dagziekenhuis

# Rol van de oncocoach

Scharre Nathalie



# Wat doet de oncocoach?

- Nood aan persoonlijke begeleiding
- Laagdrempelig aanspreekpunt
- Aanwezig zijn op het slechtnieuwsgesprek
- Info verlenen rond de diverse therapieën (chemotherapie, radiotherapie, immunotherapie, target therapie) op maat van de patiënt
- Rode draad doorheen hun ziekteproces

# Doorverwijsfunctie naar alle leden van het team

- Oncopsychologe Sarah Bloeyaert
- Sociale dienst Liesbeth Van Gelder
- Oncodiëtiste Kelly Steen
- Pijnverpleegkundigen Véronique Rabaey en Katleen Clays





# Doorverwijsfunctie naar alle leden van het team

- Alle verpleegkundigen van het oncologisch dagziekenhuis hebben de beroepstitel in de oncologie
- Hoofdverpleegkundige oncologisch dagziekenhuis Mieke Deceuninck



# Volledig vernieuwde infrastructuur

Externe toegang, gratis parking patiënten



Na de voordracht: rondleiding in het chirurgisch en oncologisch dagziekenhuis + pijnklinik

# Multidisciplinair Oncologisch Consult ( MOC )

- Alle huisartsen worden uitgenodigd
- Verzamelen van de nodige medische informatie en aandachtspunten om door te geven aan de paramedici en de verpleegkundigen van het oncologisch dagziekenhuis
- Zeer efficiënte samenwerking met AZ Sint Jan Brugge

# Onco revalidatie programma

## Verwennerijproject

## Palliatief Support Team





az**West**

Zorg op mensenmaat

Dank u voor uw aandacht

En dan nu...



Rondleiding dagziekenhuis (route 190)

Walking dinner

